

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**E.A.P. DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**“INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS  
EN LA DIVISIÓN DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL DE LA  
POLICÍA NACIONAL DEL PERÚ “LUIS N. SÁENZ”**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico**

**AUTOR**

**Cristopher Emanuel Dávila Espinoza**

**Rony Randall Estrada Segura**

**ASESOR**

**Mg. Gladys Martha Delgado Pérez**

**Lima – Perú**

**2014**

## DEDICATORIA

*A Dios, nuestro consejero espiritual, por  
iluminar nuestro camino, guiar nuestros pasos y  
darnos fuerza ante las adversidades*

*A nuestros padres por sus sabios y  
acertados consejos, por los grandes  
valores que forjaron en nosotros,  
por ser ejemplo de constancia ante  
la adversidad y por su humildad y  
sencillez ante los buenos y malos  
momentos, por la felicidad y el regocijo  
que nos brindan al tenerlos con nosotros.*

*A nuestros queridos hermanos por la  
confianza que depositaron  
en nosotros y por su apoyo  
permanente y desinteresado.*

*A los miembros del Jurado Examinador  
por las correcciones e  
importantes aportes.*



## AGRADECIMIENTOS

*A la Mg. Gladys Delgado Pérez,  
asesora del presente trabajo,  
por su invalorable y constante apoyo,  
así como oportuna orientación en el  
desarrollo de esta tesis.*

*Al Q.F. Esp. Victor Herencia cuyos  
méritos profesionales y experiencia  
han aportado, desde que surgió la  
motivación de llevar a cabo este estudio.*

*A la División de Medicina, el Departamento  
de Farmacia, el Servicio de Farmacia Clínica,  
la Oficina de Docencia, Investigación y Capacitación  
del Hospital Nacional PNP, por facilitarnos  
la ejecución del presente trabajo.*

*A cada uno de los Químico-Farmacéuticos del  
Hospital Nacional PNP, Residentes,  
Pasantes e Internos de Farmacia*

*por el incondicional apoyo, orientación brindada  
y tiempo dedicado durante la captación de los*

*pacientes; todo lo cual ha permitido  
la realización del presente trabajo y por  
ello, expresamos nuestro eterno reconocimiento.*

## ÍNDICE

RESUMEN

SUMMARY

	Páginas
I.- INTRODUCCIÓN	1
1.1 Objetivo general	2
1.2 Objetivos específicos	2
II.- MARCO TEORICO	3
2.1 Reacción adversa medicamentosa (RAM)	3
2.1.1 Definición	3
2.2 Clasificación de RAM	4
2.3 Factores Predisponentes de RAM	8
2.4 Evaluación de Causalidad	9
2.5 Métodos para notificar RAM	10
2.6 Farmacovigilancia	13
2.6.1 Definición	13
2.6.2 Objetivos de la Farmacovigilancia	13
2.6.3 Farmacovigilancia en el Perú	14
III.- METODOLOGIA	16
IV.- RESULTADOS	25
V.- DISCUSIÓN	50
VI.- CONCLUSIONES	55
VII.- RECOMENDACIONES	56
VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
IX.- ANEXOS	61

## RESUMEN

El presente estudio corresponde a un diseño observacional, descriptivo, transversal, ambispectivo sobre la Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”, en el año 2013. La metodología aplicada fue la de Vigilancia Intensiva, recopilación de información clínica donde se registraron todos aquellos efectos adversos que pudieran ser interpretados como inducidos por medicamentos. La muestra consistió en analizar 329 casos, detectándose 48 casos de RAM, obteniéndose una incidencia de 14,59 %; con predominio en mujeres con 15,75 %, y según la edad, el grupo de 25 - 39 años con 22,58 %. Los principales grupos terapéuticos implicados fueron los del Sistema Nervioso (N: 33,93 %), y los Antiinfecciosos generales de uso sistémico (J: 21,43 %). Los principales órganos y sistemas comprometidos fueron el Gastrointestinal (0600: 35,71 %), y las afecciones en el Metabolismo y Nutrición (0800: 12,5 %). Por aplicación del Algoritmo de Decisión para la Evaluación de Causalidad de una RAM, se observa que las RAM son Probables en un 55,36 %; según Gravedad, las RAM resultaron siendo 80,36% del grado Serio; y según Tipo, se observó que el 73,21 % fueron de Tipo A.

Palabras clave: Incidencia, Reacciones Adversas a Medicamentos, Algoritmo de Decisión, Farmacovigilancia.

## SUMMARY

This study corresponds to an observational descriptive cross-sectional design ambispective about the Incidence of Adverse Drug Reaction (ADR) in hospitalized patients in the Medicine Division of the Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú "Luis N. Saenz" in 2013. The methodology used was the Intensive Vigilance, collecting clinical information where it was recorded those adverse effects that could be interpreted as induced by drugs. The sample consisted of analyzing 329 cases , 48 cases of ADR was detected, yielding an incidence of 14.59 %, with a predominance in women with 15.75% , according to the age, the group between 25 - 39 years old with 22.58% . The main therapeutic groups involved were the Nervous System (N: 33.93 %), and General Anti-infectives for Systemic Use (J: 21.43 %). The main organs and systems compromised were Gastrointestinal (0600: 35.71%), and the conditions in Metabolism and Nutrition (0800: 12.5%). By application of Decision Algorithm for the Evaluation of Causality of RAM, it is observed that the ADR are Likely to 55.36 %, according to Gravity, the ARD were being 80.36 % of Serious degree and according to type, it was observed that 73.21% were of type A.

Keywords: Incidence, Adverse Drug Reaction, Decision Algorithm, Pharmacovigilance.



## **I. INTRODUCCIÓN**

El uso de fármacos conlleva el riesgo de presentar Reacciones Adversas a los mismos, mediadas por determinado tipo de mecanismo, y en determinado nivel de gravedad. Frente al papel relevante de los medicamentos en la terapéutica moderna, y el ingreso de nuevos fármacos al mercado con un perfil de seguridad parcialmente conocido, se intensifica la probabilidad de desarrollar una RAM.

Conocer su incidencia permite identificar aquellos componentes farmacológicos que requieren mayor estudio y/o control de seguimiento, el grupo etario más expuesto, y los órganos y sistemas más afectados por el uso de fármacos, para establecer indicadores que permitan tomar medidas correctivas para mejorar la utilización de medicamentos en un determinado contexto sanitario.

La participación del profesional Químico Farmacéutico en la Farmacovigilancia es indispensable y prioritaria para la identificación de Reacciones Adversas a Medicamentos, la evaluación de causalidad, el tratamiento a seguir, la concientización y promoción de las políticas de Farmacovigilancia, con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente al proveerle una farmacoterapia efectiva y segura.

En general, la experiencia demuestra que ocurren un número significativo de efectos adversos reales y potenciales, además de interacciones medicamentosas. Es así, que la intervención del Farmacéutico es complementaria a las competencias de otros miembros del equipo de salud y su participación es necesaria para proporcionar una asistencia de salud completa, lo que manifiesta su compromiso con el cuidado de la salud de los pacientes.

## **Objetivos de la Investigación**

### **1.1 Objetivo General**

Determinar la incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”.

### **1.2 Objetivos Específicos**

- Clasificar las RAM de acuerdo a edad, género, gravedad, órganos y sistemas.
- Identificar los grupos terapéuticos causantes de RAM.
- Evaluar la causalidad de las RAM mediante la utilización del Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y Col.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Reacción Adversa a Medicamentos (RAM)

#### 2.1.1 Definición

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como Reacción Adversa a Medicamentos a: *“cualquier efecto perjudicial e indeseado que se presente tras la administración de dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad”* y considera que los términos “reacción adversa”, “efecto indeseable” y “enfermedad iatrogénica” son equivalentes <sup>1, 2</sup>.

La Food and Drug Administration (FDA), para propósitos de reporte, define Evento Adverso grave (evento relacionado con los medicamentos o dispositivos médicos) como uno en que *“la evolución de los pacientes es la muerte, la vida en peligro (riesgo real de morir), hospitalización (inicial o prolongada), discapacidad (significativa, persistente o permanente), anomalía congénita, o la intervención requerida para evitar el deterioro o daños permanentes”* <sup>3</sup>.

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) define Reacción Adversa como *“cualquier reacción nociva no intencionada que aparece tras el uso de un medicamento o producto farmacéutico en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas”* <sup>4</sup>.

## 2.2 Clasificación de las RAM

### 2.2.1 Relacionadas a su mecanismo de producción <sup>2</sup>

Las RAM se producen por mecanismos farmacocinéticos, farmacodinámicos, farmacogenéticos y farmacogenómicos, entre ellas tenemos:

**Efectos Colaterales:** Son los inherentes a la propia acción farmacológica del medicamento, pero cuya aparición resulta indeseable en un momento determinado a su aplicación.

**Efectos Secundarios:** Son los debidos no a la acción farmacológica principal sino a la consecuencia del efecto buscado.

**Idiosincrasia:** Se presenta en algunos pacientes en forma infrecuente y se define como una sensibilidad peculiar a un producto determinado, motivada por la singular estructura de algún sistema enzimático. En general se considera que se trata de un fenómeno de base genética y que las respuestas idiosincrásicas se deben a polimorfismos genéticos.

**Hipersensibilidad:** Para su producción es necesaria la sensibilización previa del individuo y la mediación de algún mecanismo inmunitario; por lo tanto es necesaria la noción del contacto previo. Se trata de reacciones de intensidad claramente no relacionadas con la dosis administrada y en general se clasifican en 4 grupos según los criterios de Gell y Coombs <sup>5</sup>:

Tipo I o reacciones de hipersensibilidad inmediata al alérgeno: el medicamento interactúa con anticuerpos tipo Ig E, que se encuentran en la superficie de los basófilos y mastocitos. Esto determina la liberación de mediadores químicos tales como la histamina, la sustancia de reacción lenta de anafilaxia (leucotrienos), se sintetizan cininas y prostaglandinas, lo que producen vasodilatación capilar, contracción del musculo liso y edema. Una reacción de Tipo I puede limitarse a producir eritema y pápulas cutáneas o por el contrario resulta en una reacción anafiláctica sistémica con amenaza

para la vida del paciente (caracterizada por shock y /o broncoconstricción), asma o edema angionéurotico.

Tipo II, consisten en reacciones de fijación del complemento entre el antígeno y el anticuerpo presente en la superficie de algunas células (por ejemplo: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas). Algunos medicamentos al unirse a las proteínas plasmáticas de la superficie celular constituyen un antígeno completo contra el cual se forma un anticuerpo. Posteriormente pueden producirse reacciones antígeno-anticuerpo con la fijación del complemento que conducen a la lisis de la célula involucrada.

Tipo III o reacciones de complejo inmunológico tóxico, ocurren cuando complejos antígeno-anticuerpo se depositan en órganos del tejido blanco. Cuando ocurre esto se activa el sistema de complemento y se produce daño tisular mediante la liberación de enzimas lisosomales. Este mecanismo puede producir glomerulonefritis, enfermedades del colágeno y vasculitis cutánea.

Tipo IV o con mediación celular, resultan de una interacción directa entre un alérgeno (el medicamento) y linfocitos sensibilizados, produciendo la liberación de linfoquinas. La mayoría de casos de eczema y dermatitis por contacto son reacciones mediadas por células.

### **2.2.2 Relacionadas con la dosis <sup>6</sup>**

Teniendo en cuenta el mecanismo de acción del fármaco tenemos:

- **Reacciones dosis-dependientes** como por ejemplo la depresión del sistema nervioso central por el uso de sedantes hipnóticos. Este es el tipo de reacción más común (95% de los casos aproximadamente). En estos casos la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas son directamente proporcionales a la dosis administrada y por lo tanto se pueden prevenir y/o tratar mediante un ajuste en la dosis de acuerdo a la necesidad y tolerancia del paciente.

- **Reacciones dosis-independientes** estas reacciones son menos comunes (menos del 5 % de los casos) y se deben a un incremento en la susceptibilidad del paciente. La reacción adversa se manifiesta como un cambio cualitativo en la respuesta del paciente a los medicamentos y puede ser causado por una variante farmacogenética o una alergia.

### **2.2.3 Relacionadas a la gravedad <sup>7, 8</sup>:**

#### **No Serio**

Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión del tratamiento.

#### **Serio**

Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.

#### **Grave**

Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

### **2.2.4 Clasificación según Rawlins y Thompson y otros autores <sup>9</sup>:**

**Las reacciones del tipo A** (del inglés Augmented) serían el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerados. Su aparición está relacionada con dosis o concentraciones plasmáticas elevadas y predecibles y reproducibles y en gran parte prevenibles.

**Las reacciones del tipo B** (del inglés Bizarre) se deben a causas inmunológicas y farmacogenéticas. Su aparición no está relacionada con la

dosis y no son predecibles ni reproducibles. Son difícilmente prevenibles salvo que se evite su uso en las poblaciones de mayor riesgo.

Page y Colb<sup>6</sup> adicionan los siguientes tipos:

**Las reacciones del tipo C** (del inglés Continuous) serían los asociados a tratamientos prolongados como por ejemplo la dicinesia tardía por neurolépticos.

**Las reacciones del tipo D** (del inglés Delayed) serían los retardados como la mutagénesis, inmunotoxicidad, carcinogénesis y teratogénesis.

Edwards y Aronson adicionan un tipo más a esta clasificación<sup>10</sup>:

**Las reacciones de tipo E**, del inglés End of treatment, son las que se producen cuando cesa un tratamiento, conocido también como “efecto rebote”, es decir el síntoma por el que se había iniciado el tratamiento, al suspenderlo, aparece de forma más acentuada.

**Las reacciones de tipo F**, algunos autores asigna la letra F al termino Foreign, definiendo este tipo de RAM como aquellos efectos causados por agentes ajenos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes).

#### **2.2.5 Relacionadas al compromiso de órganos y sistemas<sup>11</sup>:**

- Alteraciones a nivel de la piel y anexos.
- Alteraciones a nivel del sistema del musculo esquelético.
- Alteraciones a nivel del sistema nervioso central y periférico
- Alteraciones a nivel del sistema nervioso autónomo
- Alteraciones visuales
- Alteraciones del oído, función auditiva y vestibular.
- Alteraciones psiquiátricas

- Alteraciones del sistema gastrointestinal
- Alteraciones a nivel del sistema hepático y biliar
- Alteraciones endocrinológicas
- Alteraciones cardiovasculares
- Alteraciones a nivel del sistema respiratorio
- Alteraciones a nivel hematológico
- Alteraciones a nivel del sistema reproductor
- Alteraciones a nivel del sistema urinario
- Alteraciones fetales, neonatales y de la infancia
- Alteraciones a nivel del cuerpo en general
- Alteraciones en el sitio de aplicación.

### **2.3 Factores predisponentes de RAM**

No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar una reacción adversa medicamentosa. Muchas veces es importante preverlas. En otras ocasiones puede detectarse algún factor de riesgo que pueda hacer pensar en dicha probabilidad. Entre estos factores podemos citar <sup>12,</sup>  
<sup>13,</sup>

- Factores dependientes al fármaco:
  - Farmacocinética
  - Formulación
  - Dosis
  - Vía de Administración



- Velocidad de administración
- Polifarmacia
- Factores dependientes del paciente:
  - Fisiológicos: edad, sexo, embarazo, desnutrición
  - Patológicos: enfermedades concomitantes
  - Predisposición alérgica
  - Predisposición genética

## 2.4 Evaluación de causalidad

En un intento por uniformizar la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas a los medicamentos se han desarrollado varios algoritmos con diversos grados de complejidad, estos algoritmos están constituidos por un cuestionario que analiza sistemáticamente los diferentes factores que se deben evaluar para establecer una asociación causal entre el (los) medicamento (s) y las reacciones adversas observadas <sup>2</sup>, asimismo estos algoritmos son útiles para unificar criterios de diferentes evaluadores que trabajen en el mismo centro de farmacovigilancia o cuando deban intercambiar información con organismos similares, entre ellos tenemos el de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y col. El cual categoriza las reacciones adversas en <sup>7, 8</sup>:

- **RAM Definida.** Una reacción que muestra una relación temporal razonable después de la administración de un medicamento o en la que los niveles del medicamento han sido determinados en los

líquidos o tejidos corporales; muestra un patrón de respuesta que se asocia con el medicamento sospechoso; se confirma mediante mejoría al suspenderle medicamento y reaparición después de la readministración del medicamento .

- **RAM Probable:** Una reacción que muestra una relación temporal después de la administración de un medicamento; muestra un patrón de respuesta conocido; se confirma al suspender el medicamento y que no se puede explicar por las características de la enfermedad del paciente y no se ha podido readministrar el medicamento.
- **RAM Posible:** Una reacción que muestra una relación temporal razonable, puede o no seguir un patrón de respuesta conocido, pero que se puede explicar por las características del estado clínico del paciente.
- **RAM Condicional:** Una reacción en la que el evento está más probablemente relacionado a otros factores que al medicamento implicado.

## 2.5 Métodos para notificar las RAM

Las estrategias de mayor utilización para estudiar o conocer reacciones adversas a medicamento consisten en:

### a. Notificación espontánea :

Es el sistema más extendido internacionalmente para la detección y cuantificación de reacciones adversas. Las reacciones adversas a fármacos producen a menudo signos y síntomas que pueden ser difíciles de distinguir de las afecciones naturales por lo que los prescriptores no deben descartar las sospechas de que el fármaco puede haber causado la patología del paciente.

La notificación espontánea es un método muy activo, que consiste en la recopilación diaria de información clínica de los pacientes; se registran todos aquellos efectos adversos que pueden ser interpretados como inducidos por medicamentos o todos los eventos que les sucedan, aunque aparentemente no estén relacionados con los medicamentos y su correspondiente análisis y evolución, relacionando los eventos con la medicación a la que el enfermo estaba expuesto <sup>14</sup>.

La notificación espontánea debe contener una información mínima: un notificador identificable (nombre, dirección y profesión), un paciente (nombre o iniciales, código o historia clínica, sexo y edad o fecha de nacimiento), uno o varios productos farmacéuticos sospechosos y una o varias reacciones adversas. Además, también pueden notificarse consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, uso incorrecto y error de medicación, incluyendo las causadas por el uso fuera de las condiciones autorizadas <sup>4</sup>.

#### **b. Vigilancia Intensiva**

Debido al alto índice de infranotificación, notificación selectiva o el hecho de que la notificación espontánea no brinda información de la población expuesta, se han desarrollado otras metodologías alternativas como la Vigilancia Intensiva; ésta se caracteriza por su elevada sensibilidad y fiabilidad para determinar la incidencia de las reacciones adversas, identificar factores predisponentes y patrones de uso de medicamentos. La información generada por esta metodología es de vital importancia para adoptar medidas que disminuyan los riesgos <sup>15</sup>.

Consiste en la recopilación diaria de información clínica de forma detallada y sistemática de un determinado grupo de pacientes, con enfermedades o medicamentos comunes, ingresados a salas de hospitalización; se registran todos aquellos efectos adversos que pueden ser interpretados como inducidos por medicamentos o de todos

los eventos que les sucedan (aunque aparentemente no estén relacionados con los medicamentos) y su correspondiente análisis y evaluación <sup>16</sup>.

#### **c. Estudios de caso control**

Es un estudio epidemiológico observacional estos estudios si bien son retrospectivos, son útiles porque sugieren una hipótesis sobre una posible relación causa efecto entre un medicamento y una reacción adversa. El uso relativo del medicamento en cuestión se compara con los casos sospechosos de presentar una reacción adversa, con un grupo control de sujetos, adecuadamente pareados que no presentan dicha reacción adversa. La selección de poblaciones se realiza en función de que tengan o no una patología determinada que se considere una reacción adversa relacionada con uno o varios medicamentos, a partir de las historias clínicas y de las entrevistas, es especialmente útil para el estudio de reacciones adversas poco frecuentes (por ejemplo fármacos que pueden producir agranulocitosis o síndrome de Guillain-Barre) <sup>17</sup>.

#### **d. Estudio de Cohorte**

En estos estudios se selecciona y controla un grupo de individuos expuestos al fármaco durante un cierto periodo de tiempo con el fin de evaluar la incidencia de reacciones adversas y que se compara con otro grupo que no tome el fármaco (que sirve de control) comparando también la incidencia de reacciones adversas, raras pero graves <sup>18</sup>.

#### **e. Ensayos Clínicos**

Son métodos experimentales que al controlar todos los factores de confusión permiten comparar dos poblaciones que se diferencian solamente en la exposición al medicamento. Por lo tanto pueden demostrar estadísticamente una relación de causalidad.

Los ensayos clínicos encaminados a investigar posibles reacciones adversas deben incluir un número de pacientes suficientemente grande como para detectar reacciones adversas poco frecuentes y su duración debería permitir detectar las reacciones adversas que aparecen con una exposición prolongada <sup>19</sup>.

En el Perú, la DIGEMID es el ente supervisor de los Ensayos Clínicos; organismo ante el cual se presentan las notificaciones de Eventos Adversos Serios, Reacciones Adversas Inesperadas y Eventos Adversos No Serios, conforme a lo establecido en el Decreto Supremo N° 017-2006-SA “Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú”.

## **2.6 Farmacovigilancia**

### **2.6.1 Definición**

La farmacovigilancia es una disciplina de reciente evolución. La Organización Mundial de la Salud define a la Farmacovigilancia como *“la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos”* <sup>20</sup>.

### **2.6.2 Objetivos de Farmacovigilancia**

Los principales objetivos son: <sup>19, 21-23</sup>

#### *Objetivo Principal*

Contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, supervisando y evaluando permanentemente sus riesgos.

#### *Objetivos Específicos*

- Detectar tempranamente las reacciones adversas desconocidas hasta ese momento, especialmente las nuevas e inesperadas y las

interacciones de los medicamentos que están siendo utilizados en el país.

- Identificar oportunamente problemas de efectividad de los medicamentos
- Detectar aumentos de frecuencia de reacciones adversas (conocidas).
- Identificar los factores de riesgo y posible mecanismo subyacentes de las reacciones adversas.
- Estimar los aspectos cuantitativos de la relación riesgo beneficio y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos
- Evaluar, en lo posible, comprobar y registrar la información obtenida sobre reacciones adversas e interacciones medicamentosas y problemas de efectividad de medicamentos.
- Difundir oportuna y eficazmente la información obtenida previamente procesada.
- Proponer las medidas correctivas convenientes y hacer el seguimiento de su cumplimiento.

### **2.6.3 Farmacovigilancia en el Perú**

En nuestro país, la farmacovigilancia se inició en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen EsSalud en 1986, el cual funcionó como un centro piloto nacional desde 1988, presidida por el Dr. Molero y desde entonces ha crecido y desarrollado y ha visto la necesidad de ampliar sus horizontes no solo para adquirir experiencia sino también para enriquecerla

24.

En el Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz” se implementó la Unidad de Farmacovigilancia en el año 1997. En la actualidad se emplea la notificación espontánea que se realiza en la mayoría de los servicios del referido hospital. Asimismo gracias a la actual

Gestión de la Mg. Gladys Delgado Pérez, jefa de la Unidad de Farmacia Clínica se ha podido mejorar el seguimiento farmacoterapéutico, el centro de información y la farmacovigilancia, todo esto con el objetivo mejorar la calidad atención farmacéutica y el bienestar del paciente <sup>25</sup>.

Es preciso señalar que el Perú ya cuenta con la base legal necesaria para establecer y desarrollar la farmacovigilancia (Ley General de Salud N°26842 del 23 de diciembre de 1997).

A esto se suma la Resolución Directoral N°354-99-DG- DIGEMID que aprueba el Sistema Peruano de Farmacovigilancia. Asimismo según la RM N°546-2011-MINSA que aprueba la Norma Técnica de Salud “Categorías de Establecimientos del Sector Salud”. Se encuentran las Unidades Productoras de Servicios de Salud de Farmacia dentro del cual se observa al Servicio de Farmacia Clínica, la misma que cuenta con la Sección de Farmacovigilancia, modelo que ya funciona desde 1997 en nuestro país, lugar donde desarrollamos el presente estudio <sup>26</sup>.

La Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios N.º 29459, publicada en noviembre de 2009, orienta la regulación de estos productos sustituyendo al Capítulo III de la Ley General de Salud N.º 26842. A través de esta Ley se ha modificado los aspectos más cuestionados en la Ley N.º 26842.

Finalmente, gracias al Decreto Supremo 016-2011- MINSA se detalla la obligación de reportar las sospechas de reacciones y eventos adversos de los medicamentos, otros productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios que se prescriben, dispensan o administran <sup>4</sup>.

### **III. METODOLOGIA**

#### **3.1 Materiales**

A) Historias Clínicas

B) Ficha de Anamnesis Farmacológica (Anexo N° 1)

- Datos del paciente: Nombre y apellidos, edad, sexo, peso, fecha de ingreso al Servicio, Número de Historia Clínica.
- Signos y Síntomas
- Antecedentes Patológicos
- Impresión Diagnostica
- Farmacoterapia
- Exámenes Auxiliares

C) Formato de Evaluación de Datos e Identificación de PRM (Anexo N° 2)

- Datos de Salud
- Datos de Farmacoterapia
- Identificación de PRM
- Identificación de RAM

D) Formato de Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (Hoja Amarilla) (Anexo N° 3)

E) Bases de Datos Electrónicas: Micromedex, Up to Date, BNF, PubMed, ProQuest.

F) Material Bibliográfico: AHFS Drug Information 2008, Guías Clínicas,etc.



G) Formato de Algoritmo de Decisión para la Evaluación de la Relación de Causalidad de una Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) (Anexo N° 4)

H) Formato de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos – DIRSAN PNP (Anexo N° 5)

### **3.2 Diseño de la Investigación:**

#### **3.2.1 Tipo de Estudio:**

Observacional, Descriptivo, Transversal y Ambispectivo.

El presente trabajo es observacional porque no intervenimos directamente sobre el fenómeno en estudio; descriptivo ya que se sustentó en la recolección de información a través de historias clínicas; transversal porque se pretende identificar la incidencia de RAM en el momento que se apertura la ficha de Anamnesis Farmacológica; y ambispectivo<sup>18</sup> porque se recolectaron algunos datos pasados registrados en dichas historias clínicas, y además de los casos analizados durante el transcurso del estudio, también se indagó casos clínicos registrados en el Servicio de Farmacia Clínica del HNPNP.

#### **3.2.2. Área de Estudio**

La presente investigación se realizó en el Hospital Nacional PNP “Luis N. Saénz”, de nivel III-1, ubicado en la Av. Brasil Cdra. 26 S/N – Jesús María, que brinda atención médica a sus asegurados en forma ambulatoria y hospitalaria.

#### **3.2.3. Población de Estudio**

Está constituida por los pacientes hospitalizados en las salas de la División de Medicina, sin considerar a los pacientes derivados de otras especialidades (pacientes depositados), durante el año 2013.

### 3.2.4 Muestra del estudio:

Para el cálculo de nuestra población de estudio y la muestra poblacional, se tomaron como referencia los datos de hospitalización del año 2012.

De acuerdo a los datos proporcionados por la Oficina de Estadística del HNPNP, fueron 2257 pacientes hospitalizados a cargo de los servicios de la División de Medicina: Cardiología-Angiología, Neumología, Neurología, Nefrología, Medicina de Varones, Medicina de Mujeres, Salud Mental y Clínica de Oficiales, distribuidos en 11 Salas de Hospitalización.

El cálculo de la muestra se realizó con la fórmula:

$$n = \frac{N\sigma^2Z^2}{(N-1)e^2 + \sigma^2Z^2}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra.

N = Tamaño de la población (2257)

$\sigma$  = Desviación estándar de la población (0.5)

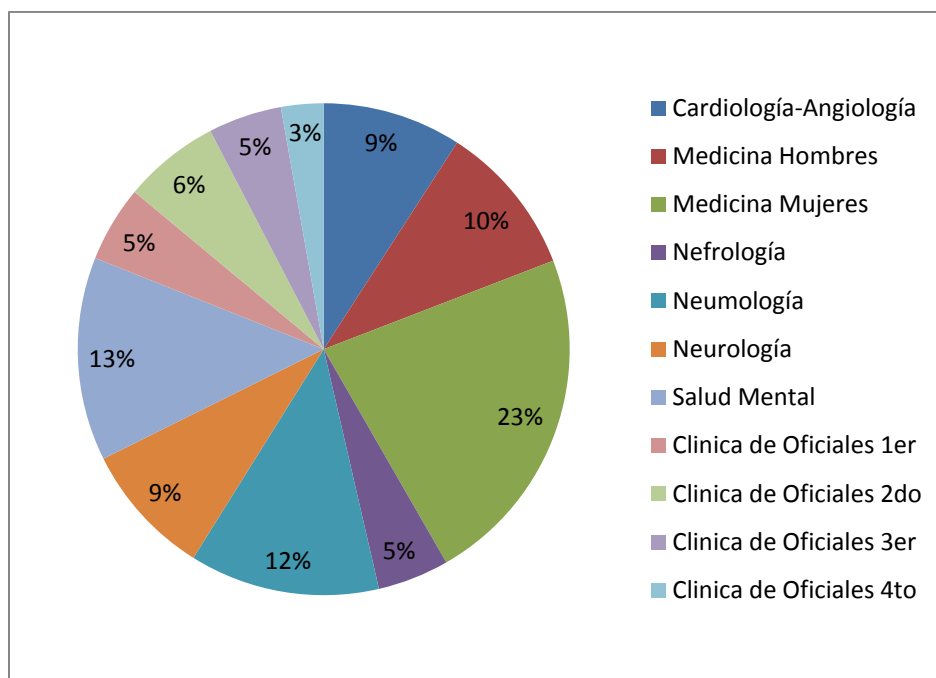
Z = 1,96 (95% de confianza)

e = Error muestral (0.05)

La muestra significativa para el presente estudio es de 329 pacientes hospitalizados a cargo de los Servicios de la División de Medicina del HNPNP, durante el año 2013.

**Tabla 1. Distribución de la muestra poblacional en cada Servicio de la División de Medicina del HNPNP**

<b>División de Medicina</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>
<b>Servicio</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Muestra</b>
Cardiología-Angiología	206	30
Medicina Hombres	226	33
Medicina Mujeres	509	74
Nefrología	106	15
Neumología	282	41
Neurología	198	29
Salud Mental	302	44
Clínica de Oficiales 1er	113	17
Clínica de Oficiales 2do	143	21
Clínica de Oficiales 3er	109	16
Clínica de Oficiales 4to	63	9
<b>Total</b>	<b>2257</b>	<b>329</b>



**Figura 1. Distribución Porcentual de la muestra poblacional en cada Servicio de la División de Medicina del HNPND**

### **3.2.5 Criterios de Estudio:**

#### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con tratamiento farmacológico mayor o igual a 48 horas.

#### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con prescripción médica menor a 48 horas.

### **3.2.6 Metodología**

Se realizó por el método de Vigilancia Intensiva en el Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “LUIS N. SÁENZ”.

Este método consiste en la recopilación diaria de información clínica de los pacientes ingresados a las salas de Hospitalización de la División de Medicina; donde se registran todos aquellos efectos adversos que pudieran ser interpretados como inducidos por medicamentos o de todos los eventos que les sucedan y su correspondiente análisis y evaluación.

### **3.2.7 Análisis de datos**

Se utilizó el programa Microsoft Excel 2010 para la presentación de tablas y gráficos finales.

## **3.3 Procedimiento**

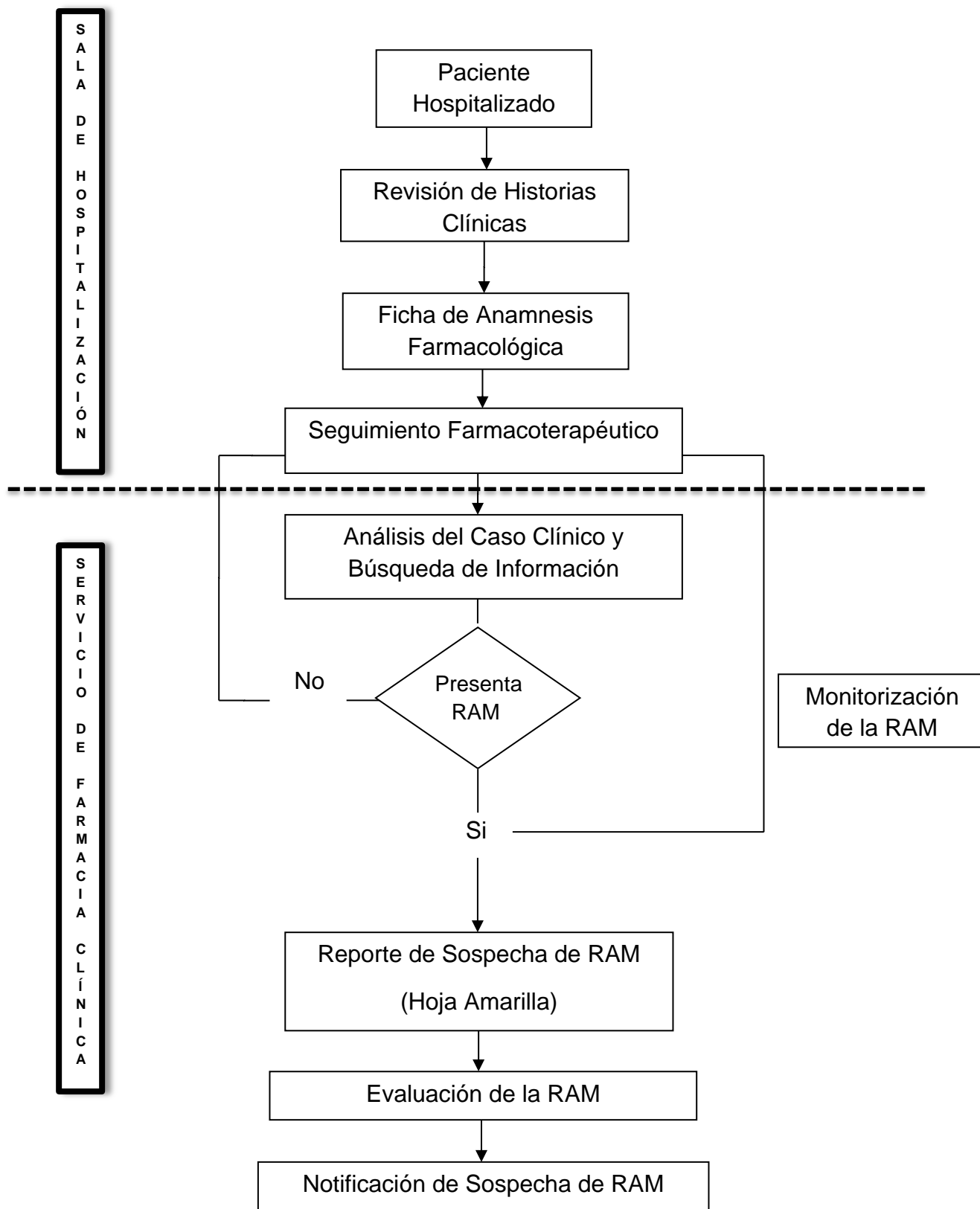
- **Revisión de Historias Clínicas.-** Prospectivamente, al término de la visita médica, se procedió a revisar los datos contenidos en la Historia Clínica: Datos de Filiación, Funciones Vitales, Evolución Médica, Pruebas de laboratorio y exámenes auxiliares, Prescripción Médica y Evolución de Enfermería. Retrospectivamente, se seleccionaron los casos clínicos de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, archivados en el Servicio de Farmacia Clínica.
- **Recolección de Datos en la Ficha de Anamnesis Farmacológica.-** Luego de revisar la Historia Clínica, se recopiló la información relevante para el análisis de la farmacoterapia del paciente: Datos de filiación, Antecedentes, Factores Predisponentes, Diagnóstico(s),

Signos y Síntomas, Farmacoterapia, Resultados de Laboratorio y/o exámenes auxiliares alterados e interurrencias reportadas por Medicina, Enfermería y otras especialidades.

- **Análisis del Caso Clínico con el Formato de Evaluación de Datos e Identificación de PRM.-** En base a las características fisiológicas y fisiopatológicas del paciente, el(los) diagnóstico(s) planteado(s), los signos y síntomas, los resultados de laboratorio y la farmacoterapia, se procedió a la búsqueda de información en las Bases de Datos Electrónicas y el material bibliográfico de la UNMSM y del Servicio de Farmacia Clínica de HNPNP para determinar la correspondencia de los signos, síntomas y pruebas de laboratorio alteradas con los efectos del uso de medicamentos. Para hacer más eficaz la búsqueda electrónica se estructuró la pregunta clínica mediante el formato PICO (Paciente – Indicación – Comparación – Resultado “Outcomes”).
- **Reporte de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos a través de la Hoja Amarilla.-** Una vez establecida la relación entre un resultado negativo en el estado de salud del paciente con el uso de uno o varios medicamentos, se realizó el Reporte de Sospecha de RAM ante el Servicio de Farmacia Clínica con la asesoría del equipo especializado de Farmacéuticos Clínicos. Se rellenó la *Hoja Amarilla* para iniciar la monitorización del caso clínico y determinar la existencia de RAM.
- **Monitorización de la Reacción Adversa a Medicamentos.-** Dada la sospecha de RAM, se procedió a estudiar de cerca el caso clínico en particular para verificar la evolución de la RAM y ante el resultado de la intervención sanitaria, corroborar la existencia de la misma. En este punto, en algunos casos, la intervención farmacéutica consistió

en sugerencia de ajuste de dosis, suspensión de fármaco o farmacoterapia alternativa.

- **Evaluación de la Causalidad de la RAM empleando el Algoritmo de Decisión.-** Se realizó un análisis exhaustivo del caso clínico para determinar la compatibilidad temporal, el resultado de evolución de RAM, sea por tratamiento, retiro o reexposición al fármaco, la existencia de causas alternativas, la presencia de factores predisponentes, y las exploraciones complementarias que apoyen o descarten la existencia de RAM.
- **Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos.-** Una vez establecida la existencia de RAM, se procedió a notificar el evento mediante los Formatos de *Hoja Amarilla* para la DIGEMID, y el de *Notificación de RAM* para la Dirección de Sanidad-PNP, a través del Servicio de Farmacia Clínica del HNPNP “Luis N. Sáenz”.



**Figura 2. Flujograma para la evaluación de una RAM**



#### IV. RESULTADOS

En términos generales, referente a los diagnósticos de ingreso, se observó que las enfermedades del aparato digestivo (K) fueron las más usuales, seguidas por los trastornos mentales y del comportamiento, y las neoplasias. (Tabla 2).

De acuerdo a la clasificación Anatómico-Terapéutica-Química se encontró que los grupos terapéuticos más prescritos fueron los antiinfecciosos generales de uso sistémico (J), seguido de aquellos para contrarrestar enfermedades del sistema nervioso (N). Así mismo, se encontró que los grupos terapéuticos prescritos más causantes de RAM fueron los fármacos de acción sobre el sistema nervioso (N) con un 33.93%, y los antiinfecciosos generales de uso sistémico (J) con un 21.43% (Tabla 3).

Se revisaron las historias clínicas de 329 pacientes hospitalizados de las salas de la División de Medicina de Hospital Nacional de la PNP “Luis N. Sáenz”. Obteniéndose los siguientes resultados: En la Figura 5 se puede apreciar la incidencia de pacientes que presentaron RAM, encontrando un 14,59%

La tabla 4 muestra la Incidencia de RAM por salas de hospitalización. El mayor porcentaje corresponde a Medicina de Varones con un 33.33% mientras que el menor corresponde a Neumología con un 2.44%.

La tabla 5 muestra la incidencia de RAM por grupos etáreos en pacientes ingresados a la mencionada División durante el año 2013. El mayor porcentaje corresponde a los pacientes que se encuentran entre 25 y 39 años con un 22.58%, mientras que el menor a los pacientes entre los 40 a 69 años con un 2.29%.

En lo que respecta a la Incidencia de RAM según el género, se encontró que el que presentó mayor porcentaje fue el género femenino con un 15.75% en comparación con el género masculino, con un 13.66% (Tabla 6).

Según la distribución por órganos y sistemas comprometidos en las reacciones adversas a medicamentos, el más afectado fue el sistema gastrointestinal con un 35,71%, seguido por los trastornos del metabolismo y nutrición con un 12,5% (Tabla 7).

De acuerdo a la distribución según el número de RAM presentada por paciente en la División de Medicina, se observó que el 89,58% solo presentó una RAM (Tabla 8).

De acuerdo a la distribución de RAM según gravedad las reacciones del Tipo Serio fueron las que mostraron mayor porcentaje con un 80,36%, seguida de las Tipo No Serio con un 10,71% y las graves que fueron de menor porcentaje con un 8,92%. (Tabla 9).

De acuerdo a la distribución de RAM por Tipo, se observó que el Tipo A fue mayor con un 73,21%. (Tabla 10).

Según la relación de causalidad de las RAM según Karch y Lasagna modificado por Naranjo y Col., se observa un mayor porcentaje de reacciones adversas probables con un 55,36%. (Tabla 11).

De acuerdo a la evaluación de la causalidad de las RAM, se observa que según Secuencia Temporal el 98,21% fue del tipo compatible (Tabla 12), que según Conocimiento Previo el 80,36% fue considerada RAM bien conocida (Tabla 13), según efecto del Retiro del Fármaco en el 71,43% la RAM mejora (Tabla 14), que en un 89,29% no hubo reexposición del fármaco (Tabla 15), que en el 55,36% hay una explicación igual o menos verosímil (Tabla 16), que en el 55,36% hubieron factores predisponentes por parte del paciente (Tabla 17) y por último que un 58,93% no hay o se desconoce si hubo Exploraciones Complementarias (Tabla 18).

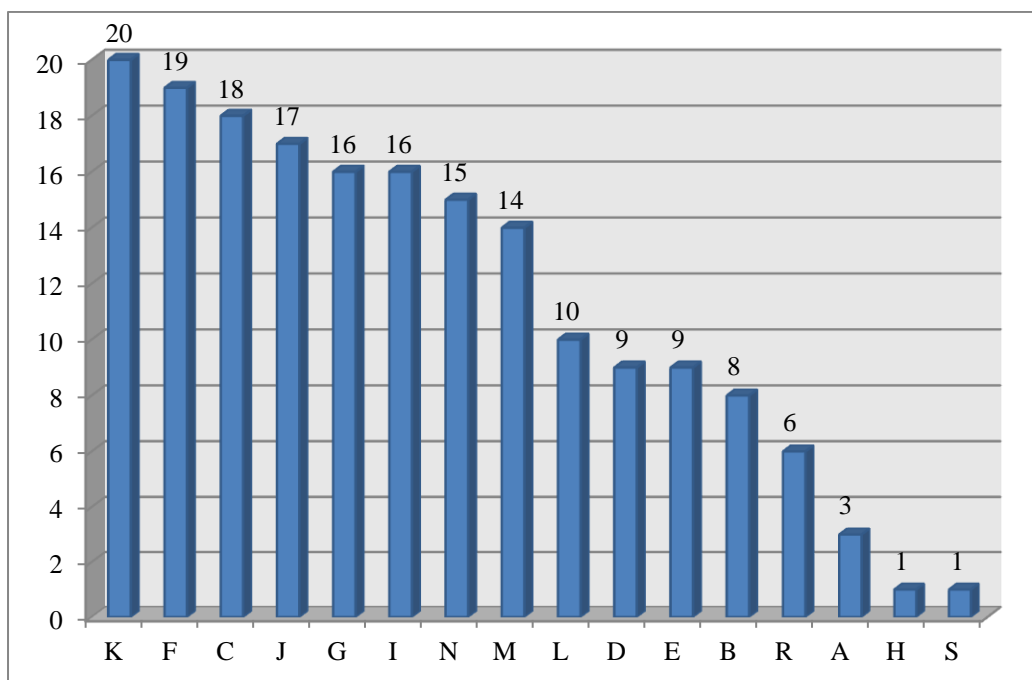
Con respecto a las RAM Potenciales, Carrara C y col.<sup>27</sup> encontraron que el 43,5% de pacientes presento signos o síntomas considerados como RAM Potenciales, de igual manera Puche E.<sup>28</sup> en un estudio piloto de tipo observacional y prospectivo realizado en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Cecilio, de Granada, España, a lo largo de tres meses registró al menos una reacción adversa medicamentosa potencial en el 43% de pacientes estudiados.

Por lo antes mencionado, la tabla 19 muestra la Incidencia de pacientes que presentaron RAM potenciales por salas de hospitalización. El mayor porcentaje corresponde a Neumología con un 51,22% mientras que el menor corresponde a Clínica de Oficiales 2do Sector con un 19,05%.

La tabla 20 muestra la incidencia de RAM potenciales por grupos etarios. El mayor porcentaje corresponde a los pacientes que se encuentran entre 40 y 64 años con un 46.43%, mientras que el menor a los pacientes entre los 18 a 24 años con un 35.29%.

**Tabla 2. Distribución de diagnóstico de ingreso según CIE – 10 en la  
División de Medicina del HNPNP 2013**

CIE-10			
CLASIFICACIÓN		CANTIDAD	%
CATEGORÍA	CÓDIGO		
CIERTAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS	A	3	1.26
CIERTAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS	B	8	3.35
NEOPLASIAS	C	18	7.53
NEOPLASIAS	D	9	3.77
ENFERMEDADES ENDOCRINAS, NUTRICIONALES Y METABÓLICAS	E	9	3.77
TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO	F	19	7.95
ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	G	16	6.69
ENFERMEDADES DEL OÍDO Y DE LA APÓFISIS MASTOIDE	H	1	0.42
ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	I	16	6.69
ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO	J	17	7.11
ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	K	20	8.37
ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	L	10	4.18
ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEOMUCULAR Y DEL TEJIDO CONECTIVO	M	14	5.86
ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO	N	15	6.28
SÍNTOMAS, SIGNOS Y HALLAZGOS ANORMALES CLÍNICOS Y DE LABORATORIO, NO CLASIFICADOS EN OTRA PARTE	R	6	2.51
TRAUMATISMOS, ENVENENAMIENTOS Y ALGUNAS OTRAS CONSECUENCIAS DE CAUSA EXTERNA	S	1	0.42
	<b>TOTAL</b>	<b>182</b>	

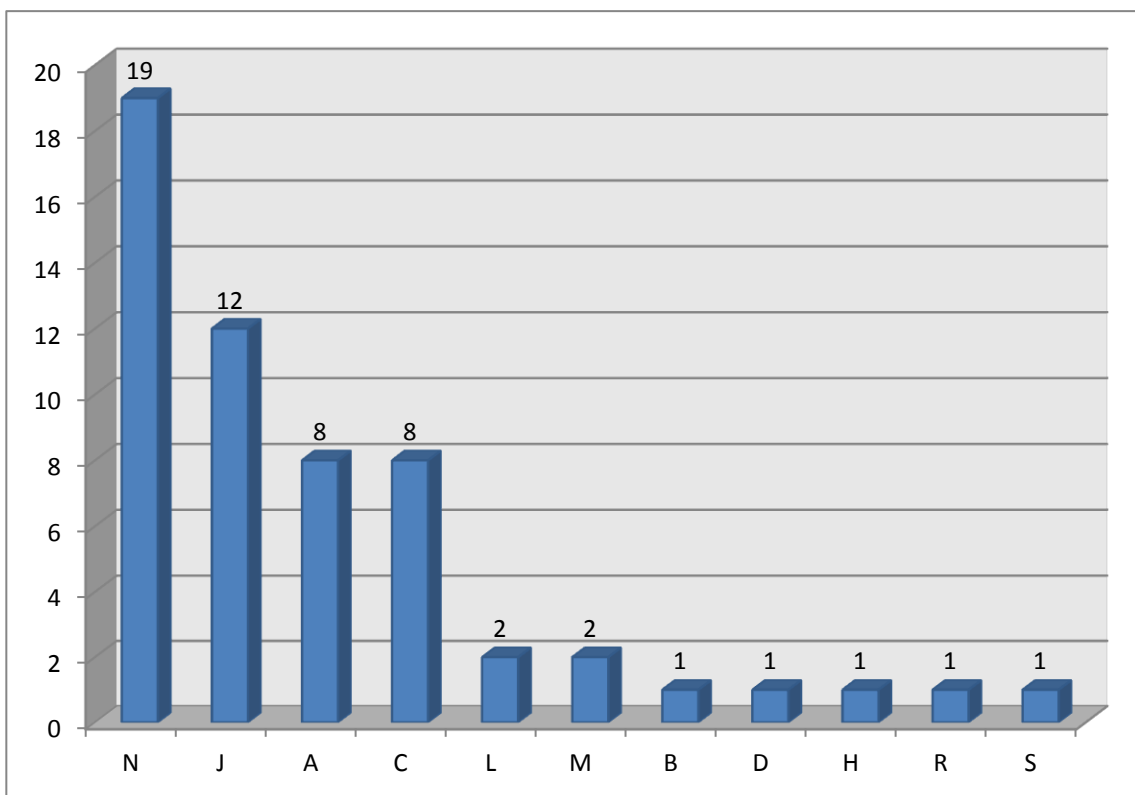


**Figura 3. Distribución de diagnóstico de ingreso según CIE – 10 en la División de Medicina del HNPNP 2013**

K	ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO
F	TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO
C	NEOPLASIAS
J	ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO
G	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO
I	ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO
N	ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO
M	ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEOMUCULAR Y DEL TEJIDO CONECTIVO
L	ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO
D	NEOPLASIAS
E	ENFERMEDADES ENDOCRINAS, NUTRICIONALES Y METABÓLICAS
B	CIERTAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS
R	SÍNTOMAS, SIGNOS Y HALLAZGOS ANORMALES CLÍNICOS Y DE LABORATORIO, NO CLASIFICADOS EN OTRA PARTE
A	CIERTAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS
H	ENFERMEDADES DEL OÍDO Y DE LA APÓFISIS MASTOIDE
S	TRAUMATISMOS, ENVENENAMIENTOS Y ALGUNAS OTRAS CONSECUENCIAS DE CAUSA EXTERNA

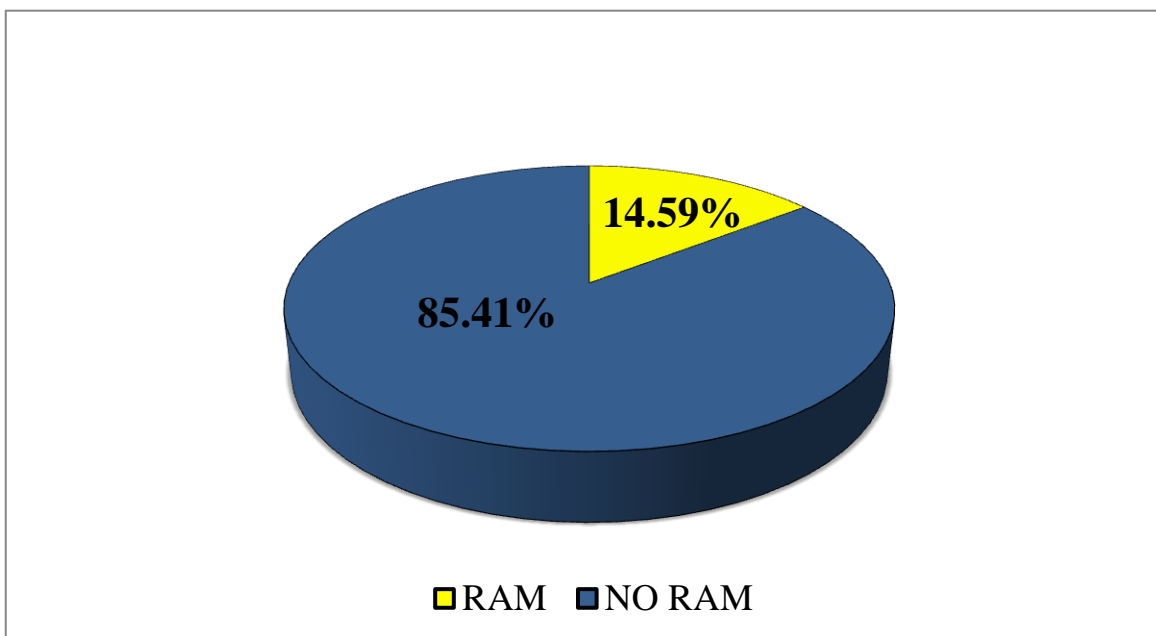
**Tabla 3. Distribución de fármacos prescritos causantes de RAM según código ATC en la División de Medicina del HNPNP 2013**

<b>RAM POR ATC</b>			
<b>CLASIFICACIÓN</b>		<b>CANTIDAD</b>	<b>%</b>
<b>GRUPO</b>	<b>CÓDIGO</b>		
TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO	<b>A</b>	8	<b>14.29</b>
SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS	<b>B</b>	1	<b>1.79</b>
SISTEMA CARDIOVASCULAR	<b>C</b>	8	<b>14.29</b>
DERMATOLÓGICOS	<b>D</b>	1	<b>1.79</b>
PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS, EXCL. HORMONAS	<b>H</b>	1	<b>1.79</b>
ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO	<b>J</b>	12	<b>21.43</b>
AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES	<b>L</b>	2	<b>3.57</b>
SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO	<b>M</b>	2	<b>3.57</b>
SISTEMA NERVIOSO	<b>N</b>	19	<b>33.93</b>
SISTEMA RESPIRATORIO	<b>R</b>	1	<b>1.79</b>
ORGANOS DE LOS SENTIDOS	<b>S</b>	1	<b>1.79</b>
	<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	

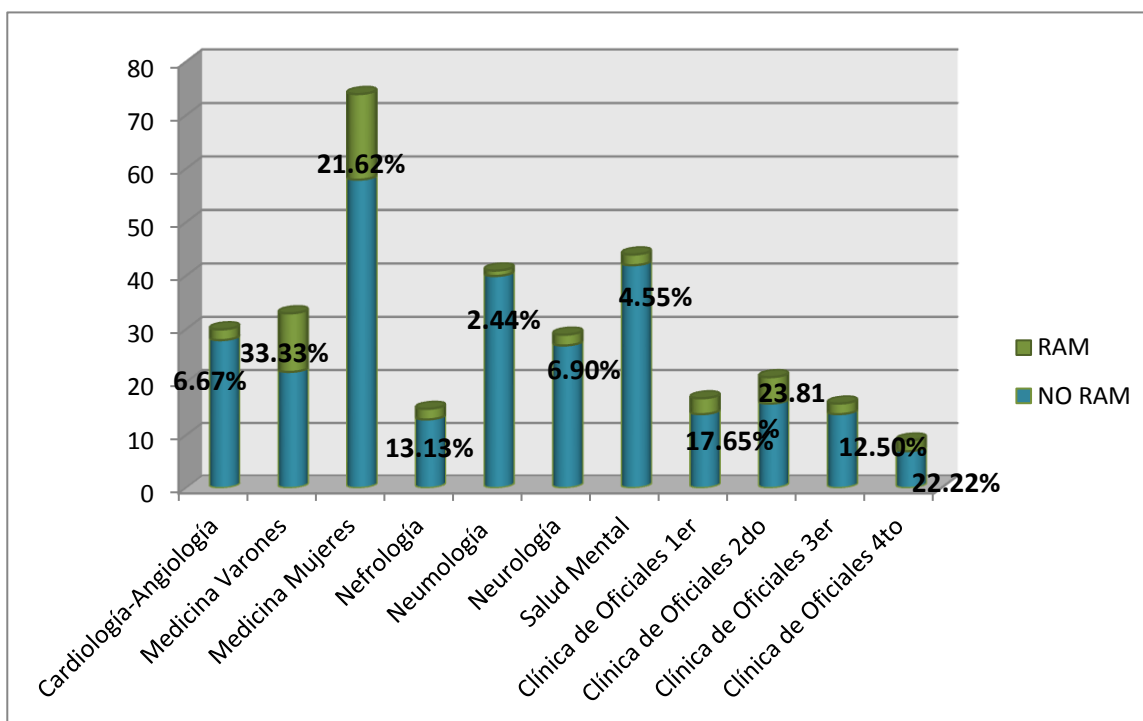


**Figura 4. Distribución de fármacos prescritos causantes de RAM según código ATC en la División de Medicina del HNP 2013**

<b>N</b>	SISTEMA NERVIOSO
<b>J</b>	ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÉMICO
<b>A</b>	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
<b>C</b>	SISTEMA CARDIOVASCULAR
<b>L</b>	AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES
<b>M</b>	SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO
<b>B</b>	SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS
<b>D</b>	DERMATOLÓGICOS
<b>H</b>	PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS, EXCL. HORMONAS
<b>R</b>	SISTEMA RESPIRATORIO
<b>S</b>	ORGANOS DE LOS SENTIDOS



**Figura 5. Incidencia de RAM en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPNP 2013**



**Figura 6. Incidencia de RAM identificadas por Salas de Hospitalización en la División de Medicina del HNPNP 2013**



**Tabla 4. Incidencia de RAM identificadas por Salas de Hospitalización  
en la División de Medicina del HNPNP 2013**

<b>SALA</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>RAM</b>	<b>INCIDENCIA (%)</b>
<b>Cardiología-Angiología</b>	30	2	6.67
<b>Medicina Varones</b>	33	11	33.33
<b>Medicina Mujeres</b>	74	16	21.62
<b>Nefrología</b>	15	2	13.33
<b>Neumología</b>	41	1	2.44
<b>Neurología</b>	29	2	6.90
<b>Salud Mental</b>	44	2	4.55
<b>Clínica de Oficiales 1er</b>	17	3	17.65
<b>Clínica de Oficiales 2do</b>	21	5	23.81
<b>Clínica de Oficiales 3er</b>	16	2	12.50
<b>Clínica de Oficiales 4to</b>	9	2	22.22

**Tabla 5. Incidencia de RAM por grupos etáreos en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPNP 2013**

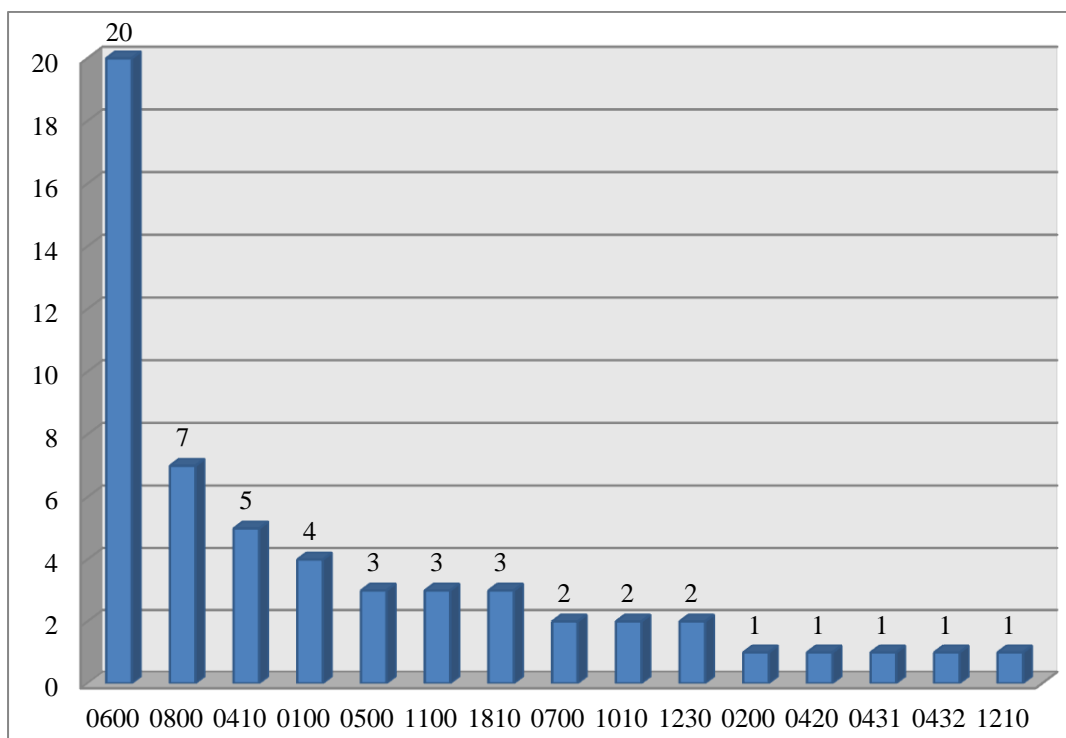
<b>EDAD (años)</b>	<b>N°</b>	<b>PACIENTES CON RAM</b>	<b>INCIDENCIA %</b>
18-24	17	2	11.76
25-39	31	7	22.58
40-64	140	13	2.29
Mayores de 65	141	26	18,44
TOTAL	329	48	

**Tabla 6. Incidencia de RAM por género en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPNP 2013**

<b>GÉNERO</b>	<b>N°</b>	<b>PACIENTES CON RAM</b>	<b>INCIDENCIA %</b>
Masculino	183	25	13.66
Femenino	146	23	15.75
TOTAL	329	48	

**Tabla 7. Distribución de RAM según órganos y sistemas en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPNP 2013**

RAM POR ORGANOS Y SISTEMAS			
CLASIFICACIÓN		CANTIDAD	%
CLASE	CÓDIGO		
TRASTORNOS DE LA PIEL Y APÉNDICES	100	4	7.14
TRASTORNOS DEL SISTEMAS MUSCULOESQUELÉTICO	200	1	1.79
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERIFÉRICO	410	5	8.93
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO	420	1	1.79
TRASTORNOS DE LA VISIÓN	431	1	1.79
TRASTORNOS AUDITIVOS Y VESTIBULARES	432	1	1.79
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS	500	3	5.36
TRASTORNOS DEL SISTEMA GASTROINTESTINAL	600	20	35.71
TRASTORNOS DEL SISTEMA HEPÁTICO Y BILIAR	700	2	3.57
TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y NUTRICIÓN	800	7	12.50
TRASTORNOS CARDIOVASCULARES GENERALES	1010	2	3.57
TRASTORNOS DEL SISTEMA RESPIRATORIO	1100	3	5.36
TRASTORNOS DE LOS ERITROCITOS	1210	1	1.79
TRASTORNOS DE LAS PLAQUETAS, HEMORRAGIAS Y COAGULACIÓN	1230	2	3.57
TRASTORNOS GENERALES DE TODO EL ORGANISMO	1810	3	5.36
	TOTAL	56	



**Figura 7. Distribución de RAM según órganos y sistemas en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPNP 2013**

<b>0600</b>	TRASTORNOS DEL SISTEMA GASTROINTESTINAL
<b>0800</b>	TRASTORNOS DEL SISTEMA GASTROINTESTINAL
<b>0410</b>	TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERIFÉRICO
<b>0100</b>	TRASTORNOS DE LA PIEL Y APÉNDICES
<b>0500</b>	TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS
<b>1100</b>	TRASTORNOS DEL SISTEMA RESPIRATORIO
<b>1810</b>	TRASTORNOS GENERALES DE TODO EL ORGANISMO
<b>0700</b>	TRASTORNOS DEL SISTEMA HEPÁTICO Y BILIAR
<b>1010</b>	TRASTORNOS CARDIOVASCULARES GENERALES
<b>1230</b>	TRASTORNOS DE LAS PLAQUETAS, HEMORRAGIAS Y COAGULACIÓN
<b>0200</b>	TRASTORNOS DEL SISTEMAS MUSCULOESQUELÉTICO
<b>0420</b>	TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO
<b>0431</b>	TRASTORNOS DE LA VISIÓN
<b>0432</b>	TRASTORNOS AUDITIVOS Y VESTIBULARES
<b>1210</b>	TRASTORNOS DE LOS ERITROCITOS

**Tabla 8. Distribución de pacientes hospitalizados por número de RAM  
en la División de Medicina del HNPNP 2013**

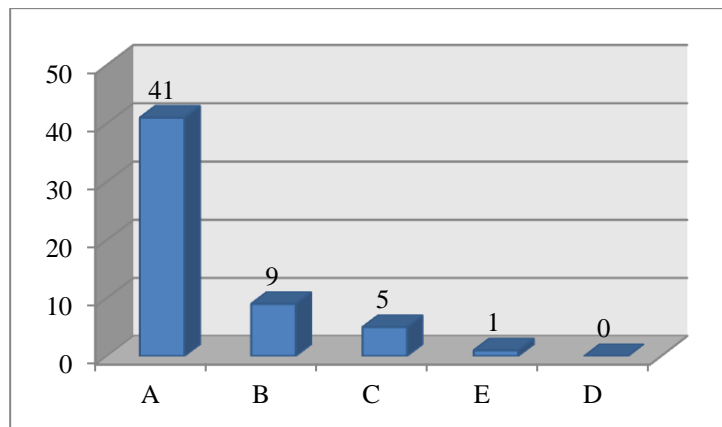
<b>N° de RAM</b>	<b>N° de pacientes</b>	<b>%</b>	<b>Total de RAM</b>
Una	43	89,58	43
Dos	2	4,17	4
Tres	3	6,25	9
Total	48	100,00	56

**Tabla 9. Distribución de RAM según gravedad en pacientes hospitalizados  
en la División de Medicina del HNPNP 2013**

<b>Gravedad</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Grave	5	8,92
Serio	45	80,36
No Serio	6	10,71
TOTAL	56	100,00

**Tabla 10. Distribución de RAM por Tipo en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPNP 2013**

RAM POR TIPO					
TIPO	A	B	C	D	E
MECANISMO	AUMENTADO	BIZARRO	CONTINUO	RETARDADO	FIN DE TRATAMIENTO
RAM	41	9	5	0	1
(%)	73.21	16.07	8.93	0.00	1.79

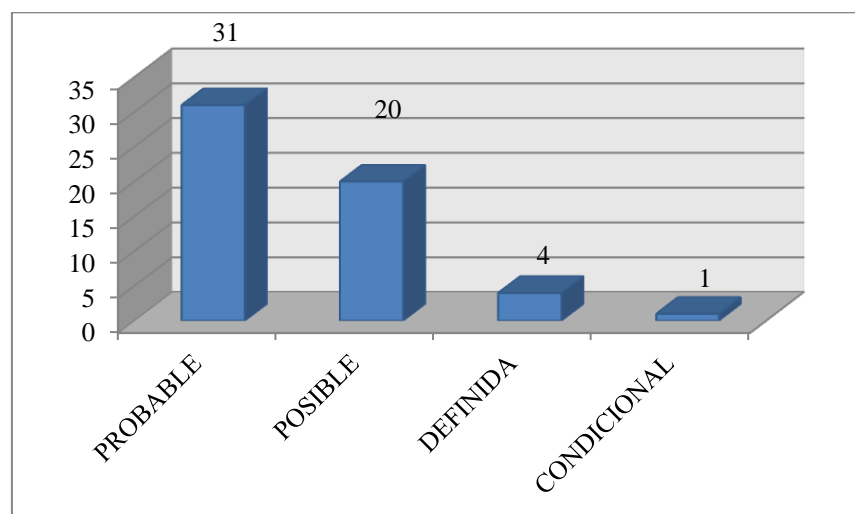


**Figura 8. Distribución de RAM por Tipo en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPNP 2013**

A	AUMENTADO
B	BIZARRO
C	CONTINUO
E	FIN DE TRATAMIENTO
D	RETRASADO

**Tabla 11. Número de RAM por causalidad en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPNP 2013**

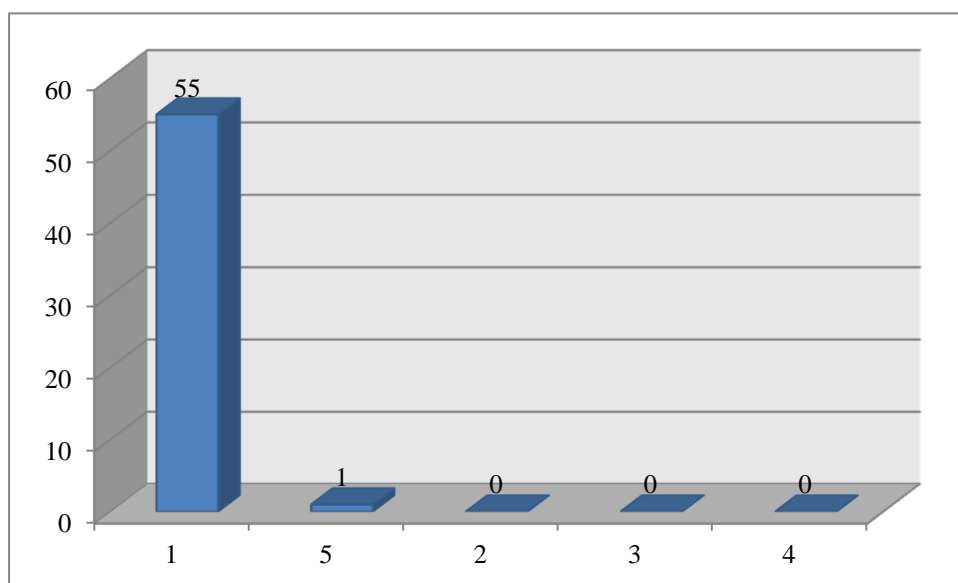
RAM POR CAUSALIDAD				
	DEFINIDA	PROBABLE	POSIBLE	CONDICIONAL
RAM	4	31	20	1
(%)	7.14	55.36	35.71	1.79



**Figura 9. Número de RAM por causalidad en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPNP 2013**

**Tabla 12. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo al Factor: SECUENCIA TEMPORAL**

RAM POR EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD				
FACTOR: SECUENCIA TEMPORAL				
CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE	CANTIDAD	%
1	COMPATIBLE	+2	55	98.21
2	COMPATIBLE PERO NO COHERENTE	+1	0	0.00
3	NO HAY INFORMACIÓN	0	0	0.00
4	INCOMPATIBLE	-1	0	0.00
5	RAM APARECIDA POR RETIRADA DEL MEDICAMENTO	+2	1	1.79



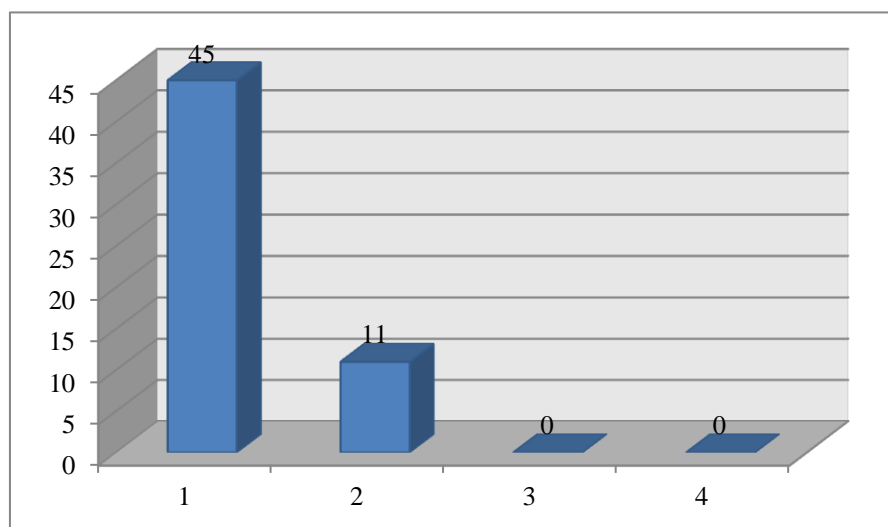
**Figura 10. Número de RAM por causalidad en pacientes hospitalizados Factor: SECUENCIA TEMPORAL**

- 1 COMPATIBLE
- 5 RAM APARECIDA POR RETIRADA DEL MEDICAMENTO
- 2 COMPATIBLE PERO NO COHERENTE
- 3 NO HAY INFORMACIÓN
- 4 INCOMPATIBLE



**Tabla 13. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo al  
Factor: CONOCIMIENTO PREVIO**

RAM POR EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD				
FACTOR: CONOCIMIENTO PREVIO				
CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE	CANTIDAD	%
1	RAM BIEN CONOCIDA	+2	45	80.36
2	RAM CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES	+1	11	19.64
3	RAM DESCONOCIDA	0	0	0.00
4	EXISTE INFORMACIÓN EN CONTRA DE LA RELACIÓN	-1	0	0.00



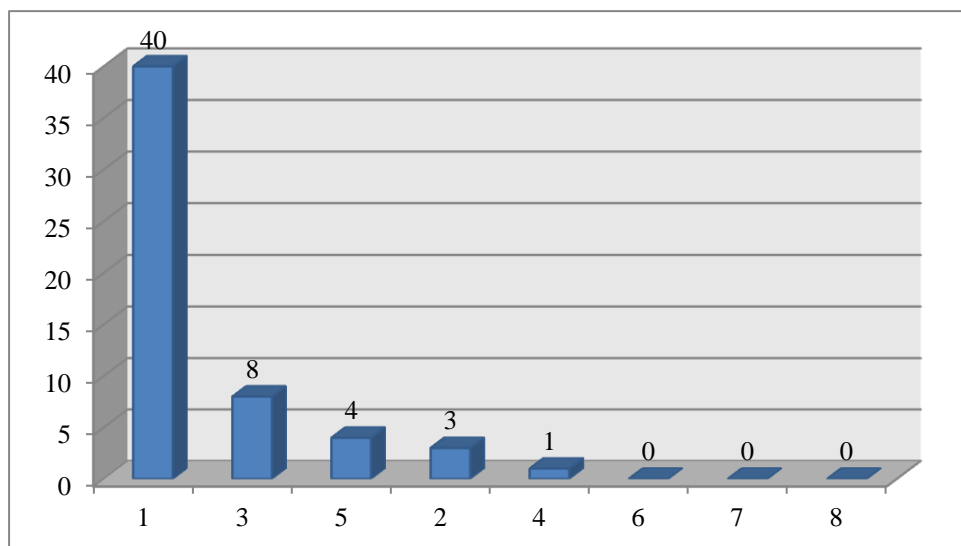
**Figura 11. Número de RAM por causalidad en pacientes hospitalizados**

**Factor: CONOCIMIENTO PREVIO**

- 1 RAM BIEN CONOCIDA
- 3 RAM CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES
- 3 RAM DESCONOCIDA
- 4 EXISTE INFORMACIÓN EN CONTRA DE LA RELACIÓN

**Tabla 14. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo al Factor: EFECTO DEL RETIRO DEL FÁRMACO**

<b>RAM POR EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD</b>				
<b>FACTOR: EFECTO DEL RETIRO DEL FÁRMACO</b>				
<b>CÓDIGO</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>PUNTAJE</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>%</b>
1	LA RAM MEJORA	+2	40	71.43
2	LA RAM NO MEJORA	-2	3	5.36
3	NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM NO MEJORA	+1	8	14.29
4	NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM MEJORA	-2	1	1.79
5	NO HAY INFORMACIÓN	0	4	7.14
6	RAM MORTAL O IRREVERSIBLE	0	0	0.00
7	EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TOLERANCIA	+1	0	0.00
8	EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TRATAMIENTO	+1	0	0.00



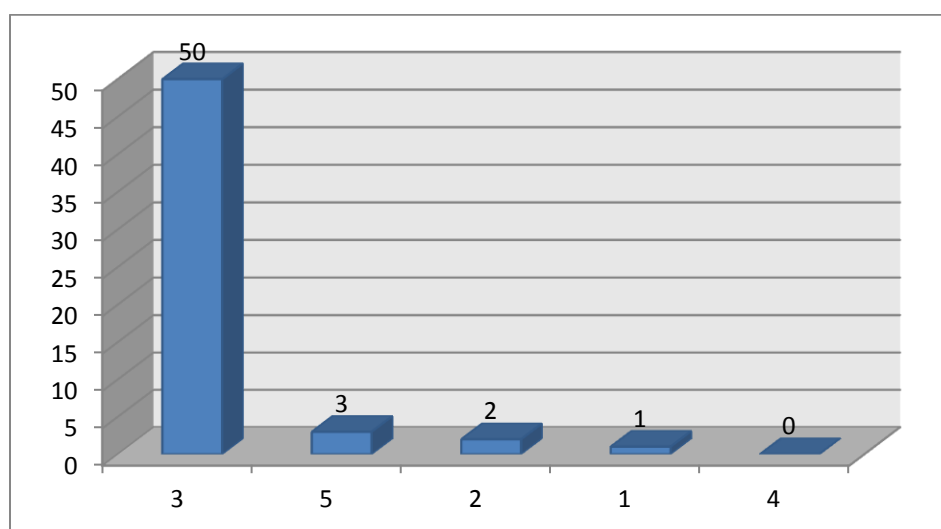
**Figura 12. Número de RAM por causalidad en pacientes hospitalizados**

**Factor: EFECTO DEL RETIRO DEL FÁRMACO**

- 1 LA RAM MEJORA
- 3 NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM NO MEJORA
- 5 NO HAY INFORMACIÓN
- 2 LA RAM NO MEJORA
- 4 NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM MEJORA
- 6 RAM MORTAL O IRREVERSIBLE
- 7 EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TOLERANCIA
- 8 EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TRATAMIENTO

**Tabla 15. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo al Factor: EFECTO DE REEXPOSICIÓN AL MEDICAMENTO SOSPECHOSO**

RAM POR EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD				
FACTOR: EFECTO DE REEXPOSICIÓN AL MEDICAMENTO SOSPECHOSO				
CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE	CANTIDAD	%
1	POSITIVA: RAM APARECE	+3	1	1.79
2	NEGATIVA: RAM NO APARECE	-1	2	3.57
3	NO HAY REEXPOSICIÓN O INFORMACIÓN INSUFICIENTE	0	50	89.29
4	RAM MORTAL O IRREVERSIBLE	0	0	0.00
5	REACCIÓN PREVIA SIMILAR	+1	3	5.36

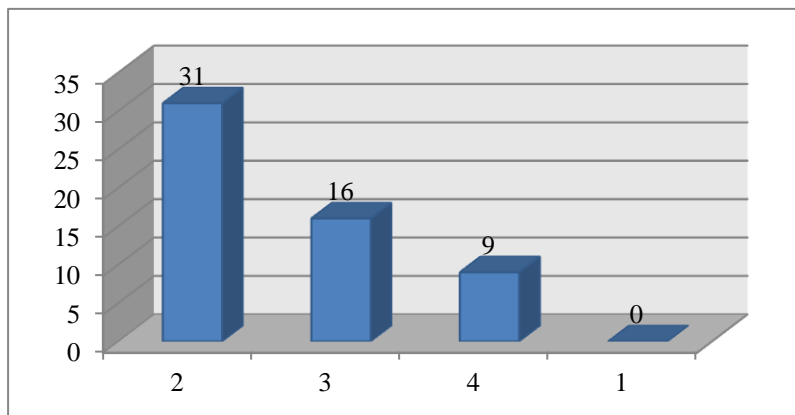


**Figura 13. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo al factor de EFECTO DE REEXPOSICIÓN AL MEDICAMENTO SOSPECHOSO**

- 3 NO HAY REEXPOSICIÓN O INFORMACIÓN INSUFICIENTE
- 5 REACCIÓN PREVIA SIMILAR
- 2 NEGATIVA: RAM NO APARECE
- 1 POSITIVA: RAM APARECE
- 4 RAM MORTAL O IRREVERSIBLE

**Tabla 16. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo al Factor: EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS**

RAM POR EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD				
FACTOR: EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS				
CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE	CANTIDAD	%
1	EXPLICACIÓN ALTERNATIVA MÁS VEROSÍMIL	-3	0	0.00
2	EXPLICACIÓN ALTERNATIVA IGUAL O MENOS VEROSÍMIL	-1	31	55.36
3	NO HAY INFORMACIÓN PARA ESTABLECER UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA	0	16	28.57
4	HAY INFORMACIÓN SUFICIENTE PARA DESCARTAR UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA	+1	9	16.07

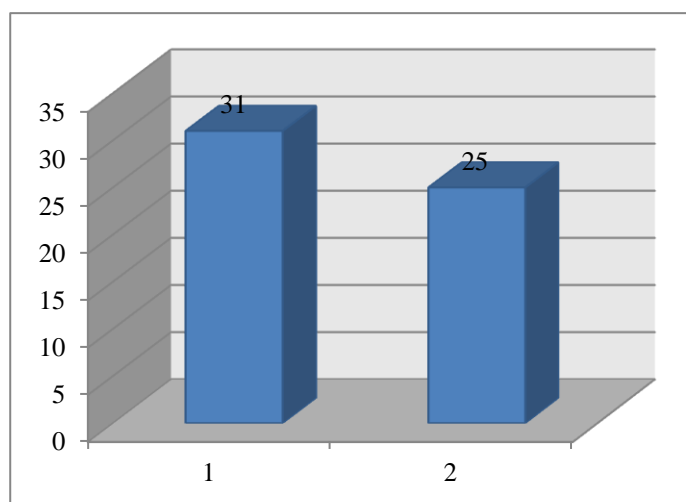


**Figura 14. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo al factor de EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS**

- 2 EXPLICACIÓN ALTERNATIVA IGUAL O MENOS VEROSÍMIL
- 3 NO HAY INFORMACIÓN PARA ESTABLECER UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA
- 4 HAY INFORMACIÓN SUFICIENTE PARA DESCARTAR UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA
- 1 EXPLICACIÓN ALTERNATIVA MÁS VEROSÍMIL

**Tabla 17. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo a los FACTORES CONTRIBUYENTES QUE FAVORECEN LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD**

RAM POR EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD				
FACTOR: FACTORES CONTRIBUYENTES QUE FAVORECEN LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD				
CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE	CANTIDAD	%
1	SÍ HAY FACTORES CONTRIBUYENTES	+1	31	55.36
2	NO HAY O SE DESCONOCE	0	25	44.64

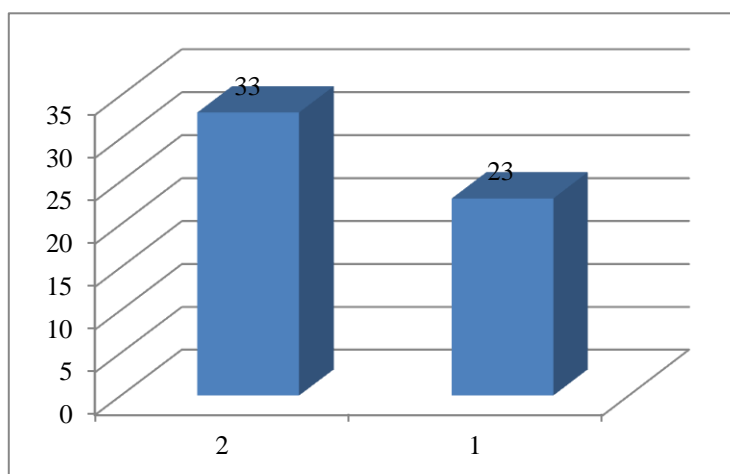


**Figura 15. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo a los FACTORES CONTRIBUYENTES QUE FAVORECEN LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD**

1. SÍ HAY FACTORES CONTRIBUYENTES
2. NO HAY O SE DESCONOCE

**Tabla 18. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo al Factor: EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

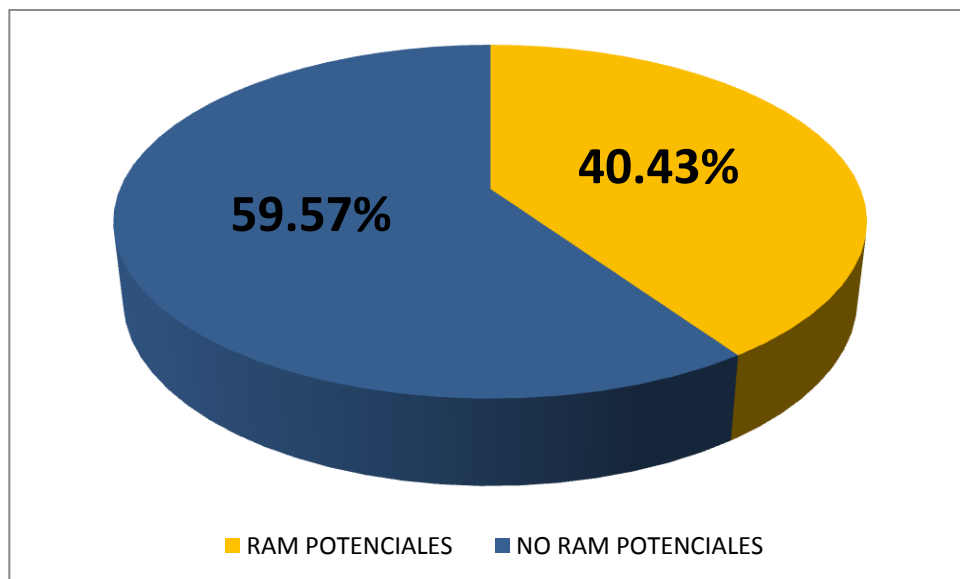
RAM POR EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD				
FACTOR: EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS				
CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE	CANTIDAD	%
1	SÍ HAY EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	+1	23	41.07
2	NO HAY O SE DESCONOCE	0	33	58.93



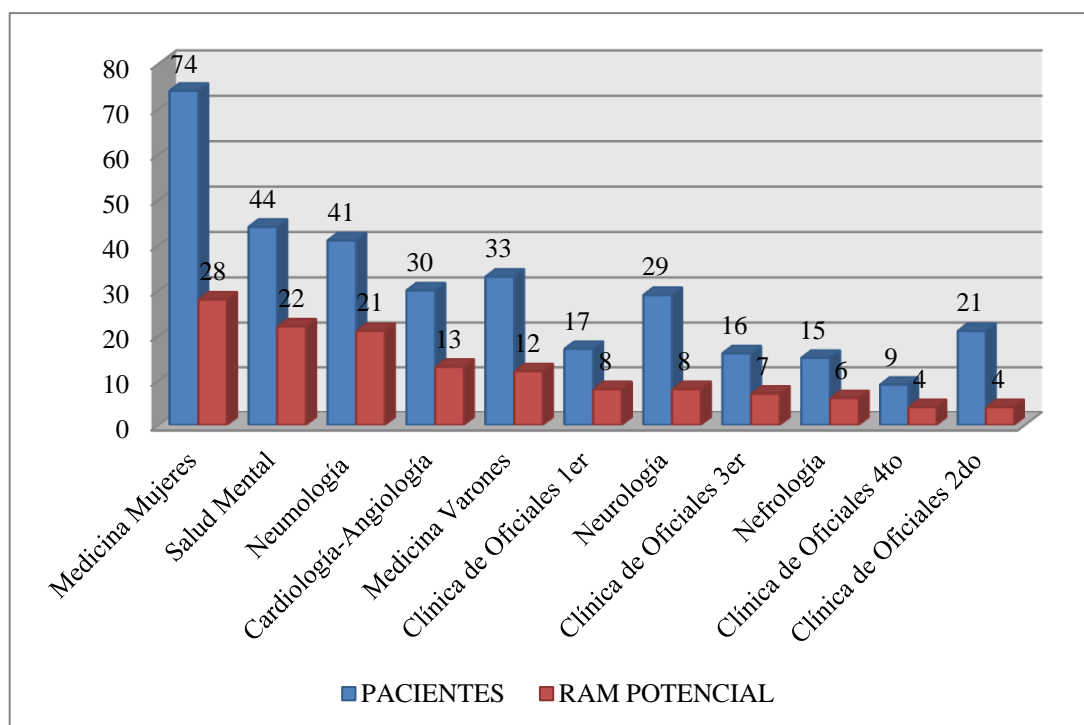
**Figura 16. Número de RAM según la Evaluación de causalidad de acuerdo al factor EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

2. NO HAY O SE DESCONOCE

1. SÍ HAY EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS



**Figura 17. Incidencia de pacientes que presentaron RAM Potenciales en la División de Medicina del HNPMP 2013**



**Figura 18. Distribución de RAM Potenciales en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPMP 2013**



**Tabla 19. Incidencia de RAM potenciales por salas de hospitalización en la División de Medicina del HNPNP 2013**

<b>SALA</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>RAM POTENCIAL</b>	<b>INCIDENCIA (%)</b>
<b>Cardiología-Angiología</b>	30	13	<b>43.33</b>
<b>Medicina Varones</b>	33	12	<b>36.36</b>
<b>Medicina Mujeres</b>	74	28	<b>37.84</b>
<b>Nefrología</b>	15	6	<b>40.00</b>
<b>Neumología</b>	41	21	<b>51.22</b>
<b>Neurología</b>	29	8	<b>27.59</b>
<b>Salud Mental</b>	44	22	<b>50.00</b>
<b>Clínica de Oficiales 1er</b>	17	8	<b>47.06</b>
<b>Clínica de Oficiales 2do</b>	21	4	<b>19.05</b>
<b>Clínica de Oficiales 3er</b>	16	7	<b>43.75</b>
<b>Clínica de Oficiales 4to</b>	9	4	<b>44.44</b>

**Tabla 20. Incidencia de RAM potenciales por grupos etáreos en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del HNPNP 2013**

<b>PACIENTES POR EDAD - RAM POTENCIALES</b>				
	<b>18-24</b>	<b>25-39</b>	<b>40-64</b>	<b>65-+</b>
<b>HOSPITALIZADOS</b>	17	31	140	141
<b>RAM POTENCIALES</b>	6	11	65	51
<b>INCIDENCIA (%)</b>	<b>35.29</b>	<b>35.48</b>	<b>46.43</b>	<b>36.17</b>

## V. DISCUSIÓN

En el presente estudio de diseño Observacional, Descriptivo, Transversal y Ambispectivo sobre la Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz” en el año 2013, se registraron 48 casos de pacientes que presentaron RAM, lo que representa un 14.59% de incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en la población delimitada. Este resultado se encuentra dentro del rango de incidencia de estudios internacionales en pacientes hospitalizados, que se asignan entre 10 a 20% de dicho porcentaje <sup>2, 7</sup>. La revisión sistemática de Miguel y col, incluyó 22 estudios prospectivos sobre la incidencia de RAM en pacientes hospitalizados, el meta-análisis indica que las RAM ocurrieron en un 16.88% (IC95%: 13.56, 20.21%), siendo los causantes más relevantes de variación: riesgo de sesgo, población, sala o servicio, y metodología para la identificación de RAM <sup>29</sup>.

Dentro de los estudios más concordantes con el nuestro, Davies E. y col <sup>30</sup> estiman una incidencia de 14.7% de RAM en pacientes hospitalizados en un Hospital del Reino Unido, teniendo como población una cantidad total de 3695 pacientes, en un lapso de 6 meses; por su parte, Padmaja U. y col <sup>31</sup> identificaron una incidencia de 16.66% de RAM en un total de 1250 pacientes, en el periodo de 1 año, en un Hospital ubicado en Mangalore, al Sur de la India. Las principales diferencias con los estudios mencionados constan en:

- El diseño de ambos estudios es prospectivo, el nuestro es ambispectivo.
- La población de Davies y col <sup>30</sup> incluye servicios generales de cirugía además de los servicios de medicina.
- La variación en la distribución demográfica de la población de estudio.
- Ambos consideran las RAM por ingreso a hospitalización dentro de su consolidado de RAM.

Según nuestro estudio, la mayor incidencia de RAM, según edad, fue en el grupo de 25 a 39 años (22.58%), seguido por los pacientes mayores de 65 años (18.44%), y el 54.16% de RAM reportadas afectaron a los pacientes de la tercera edad. En su estudio, Davies y col <sup>30</sup> identificaron que la edad media de los pacientes con RAM fue 72 años. Tal como señala Gurwitz y col <sup>32</sup>, las alteraciones fisiológicas presentes en la tercera edad, influyen en la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos por disminución del metabolismo hepático y la depuración renal, además, las enfermedades concomitantes ocasionan la polifarmacia y aumentan el riesgo de interacciones medicamentosas clínicamente comprometedoras, exponiendo al paciente a desarrollar una RAM. Sin embargo, en nuestro estudio encontramos que hay una ligera incidencia mayor en los adultos jóvenes, esto se debe a que por ser pacientes, en general, sin alteraciones hepáticas o renales, no se tomó las medidas preventivas con las que se trató a los pacientes geriátricos, por eso, al ver la incidencia de RAM potenciales, observamos que el 36.17% de pacientes geriátricos pudieron haber desarrollado RAM, pero por intervención del equipo de salud éstas se evitaron. En este punto fue muy valiosa la Intervención Farmacéutica a través del ajuste de dosis, sugerencia de farmacoterapia alternativa, monitorización de interacciones medicamentosas y vigilancia intensiva de aparición de RAM.

En lo que respecta al género, la mayor incidencia en nuestro estudio fue de 15.75% para el sexo femenino, comparables con el estudio de Davies E. y col <sup>30</sup>, que del mismo modo, indica mayor casos de RAM en el género femenino (17.8%). Thurmann P y col <sup>33</sup> señalan que la razón del predominio no es clara todavía y es probable que se deba a que la actividad hormonal relacionada al ciclo menstrual, embarazo y menopausia afecte el metabolismo y la respuesta a medicamentos en mujeres. El estudio de Rodenburg y col <sup>34</sup>, realizado en un Hospital de los Países Bajos, señala que las mujeres tienen un riesgo de 1,5 a 1,7 veces mayor que los hombres de desarrollar una RAM, además indica que en todos los grupos de fármacos hay una diferencia significativa asociada al sexo y RAM, en especial en los medicamentos cardiovasculares la diferencia es más marcada.

La valoración de la causalidad es un punto decisivo en este estudio, no se han podido determinar niveles plasmáticos y la readministración no fue posible ni ética en la mayoría de los casos, así que la única manera de valorar la causalidad fue mediante el “Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y Col.”, que es un instrumento útil para la evaluación de la causalidad, cuyo criterio de selección en diversos trabajos se basa en la facilidad de aplicación y homogeneidad. Aplicando mencionado instrumento, la mayor parte de las RAM encontradas en nuestro estudio fueron de causalidad Probable en un 55,36%; otros estudios, como el de Davies E. y col <sup>30</sup>, Peña N. <sup>35</sup>, obtuvieron también RAM Probables en un porcentaje de 66,5% y 64,79% respectivamente. Como mencionamos antes, la diferencia metodológica del estudio de Davies y col <sup>30</sup> repercute en los resultados finales; del mismo modo, el estudio de Peña N <sup>35</sup> se realizó en el Servicio de Emergencia del HNGAI en un periodo de 3 meses, por lo que la distribución de valores atribuidos a la causalidad de RAM difiere someramente de nuestros resultados.

En la evaluación de la causalidad, al considerar el factor *Secuencia Temporal*, como es de esperarse, el 98.21% de RAM corresponde a la categoría “Compatible”, es decir, la administración del medicamento fue antes de la aparición del acontecimiento descrito, y hay compatibilidad con el mecanismo de acción del fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa. Al evaluar el factor *Conocimiento Previo*, el 80.36% se trata de “RAM bien conocida”, esto significa que la relación causal está bien documentada y respaldada por estudios epidemiológicos y/o estudios de perfil farmacológico del medicamento en cuestión. Para el tercer factor a evaluar, *Efecto del retiro del fármaco*, en el 71.43% de casos, “La RAM mejora” al suspender el uso del fármaco sospechoso, se considera como tal independientemente de recibir tratamiento o haber recibido dosis única. Considerando el factor *Efecto de reexposición al medicamento sospechoso*, para el 89.29% de casos, “No hay información reexposición o información insuficiente”, la falta de reexposición limita elucidación entre la causalidad Probable y Definida, pero por ética, no se puede exponer al paciente a un riesgo mayor e innecesario para su salud. Para el factor *Existencia de causas*

*alternativas*, existe una “Explicación alternativa igual o menos verosímil” en un 55.36%, siendo las explicaciones alternativas: el curso fisiopatológico de la enfermedad, características fisiológicas y genéticas del paciente o exposición a algún otro agente xenobiótico. En la evaluación de *Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad*, en el 55.36% de RAM “sí hay factores contribuyentes”, en general, éstos pueden ser: edad, sexo, polifarmacia, alteraciones fisiológicas, alteraciones en las características físico-químicas del fármaco, falta de adherencia al tratamiento o desabastecimiento del fármaco, error de prescripción, dispensación y/o administración del medicamento. Para el último factor a evaluar, *Exploraciones complementarias*, sólo en el 41.07% de RAM “Sí hay exploraciones complementarias”, básicamente fueron las pruebas de laboratorio alteradas y los resultados alterados de las mediciones de funciones vitales y pruebas de esfuerzo.

Según la gravedad, nuestro estudio mostró un porcentaje de 80,36% de RAM Serias, por su parte Alves M.<sup>36</sup>, señala un 58.9% del mismo grado en su estudio realizado en el Hospital Geral de Palmas – Brasil.

Según nuestro estudio, se observó que las RAM en su mayoría fueron de Tipo A, con un 73,21%, coincidentemente con el estudio de Alves M.<sup>36</sup> quien señala que las RAM identificadas más frecuentes, fueron, igualmente de Tipo A en un 82,1%. La incidencia de este tipo de RAM es elevado, pudiendo ser evitadas con el ajuste adecuado de dosis y vigilando las interacciones farmacológicas.

En lo referente a los Órganos y Sistemas, nuestro estudio indica al Sistema Gastrointestinal como el más afectado, con una incidencia del 35.71%; por su parte, Peña N.<sup>35</sup> destaca al Tracto Gastrointestinal como el más afectado, en un 22.54%.

En nuestro estudio, los grupos terapéuticos implicados, según la clasificación ATC, fueron: los usados para el sistema nervioso (N: 33,93%) y antiinfecciosos generales de uso sistémico (J: 21,43%), estos resultados concuerdan con los

estudios realizados por Padmaja <sup>31</sup>, quien reporta un 42,4% para los fármacos antimicrobianos, seguido de los medicamentos que actúan en el sistema nervioso central (20%). Asimismo, Davies E. y col <sup>30</sup> indica a los analgésicos opioides entre los fármacos más asociados a la producción de RAM.

## **VI. CONCLUSIONES**

1. La incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”, en el año 2013, fue de 14,59%.
2. El grupo de edad más vulnerable fue el comprendido entre los 25-39 años (22,58%). El género más afectado en la población fue el femenino (15,75%). Según la gravedad las reacciones adversas del Grado Serio fueron las de mayor incidencia (80,36%) mientras que los órganos y sistemas más afectados fueron el gastrointestinal con 35,71% seguido por los trastornos en el metabolismo y nutrición con 12,5%.
3. Los principales grupos terapéuticos causantes de RAM fueron los utilizados sobre el sistema nervioso (N: 33,93%), y antiinfecciosos de uso sistémico (J: 21,43%).
4. La causalidad según el algoritmo de Karl y Lasagna modificado por Naranjo y Col. fue: Probables (55,36%), Posibles (35,71%), Definida (7,14%) y Condicional (1,79%).

## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Realizar estudios de Farmacovigilancia en las otras Divisiones del Hospital Nacional PNP, con el fin de conocer la incidencia para prevenir la aparición de Reacciones Adversas a Medicamentos.
2. Promover y coordinar esfuerzos con el equipo de salud para notificar las Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos.
3. Intensificar los estudios de Farmacovigilancia con los medicamentos estratégicos y con los recientemente incorporados al Petitorio de Medicamentos del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”.
4. Incentivar el papel activo del Químico-Farmacéutico en el campo clínico, a través de la Farmacovigilancia Intensiva en otras Instituciones de Salud al igual como se viene desarrollando en del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz” para fortalecer las Unidades Productoras de Servicios de Salud de Farmacia.



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. International drug monitoring: the role of national centers. Technical Report Series N° 498. Ginebra, 1972.
2. Laporte J, Tognoni G. Principios de Epidemiología del Medicamento. 2° ed. Ediciones Científicas y Técnicas. Madrid p. 67-93. 1993.
3. Kessler DA. Introducing MEDWatch, using FDA form 3500. A new approach to reporting medication and device adverse effects and product problems. JAMA.1993; 269:2765–68.
4. Ministerio de Salud del Perú. Decreto Supremo 016-2011-SA: Reglamento para el registro, control y Vigilancia sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos médicos y Productos Sanitarios. Lima, Perú. 2011
5. Gell PGH, Coombs RRA. Clinical Aspects of Immunology. 1st ed. Oxford, England: Blackwell; 1963
6. Page C. Seguridad Farmacológica y Farmacovigilancia. En Page C. Farmacología Integrada. Ed. Harcourt. Madrid.1998
7. Naranjo C, Busto U. Método de ensayos Clínicos de Medicamentos: Conceptos esenciales para la evaluación de la eficacia de los medicamentos. Organización Panamericana de la Salud. 1992.
8. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID: Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos. Lima, Perú. 2000.
9. Rawlins MD, Thompson JW. Mechanism of Adverse Drug Reactions En Davis DM (eds) Text Book of Adverse Drug Reactions 4° ed. Oxford University. 1991: 16-38.
10. Edwards I, Aronson J, Adverse drug reaction: definitions, diagnosis and management. Lancet 2000; 356: 1255-9.
11. Organización Mundial de la Salud. El Monitoreo de la Seguridad de los Productos Medicinales y Guía para la Instalación y Funcionamiento de Centros de Farmacovigilancia. Uppsala Monitoring Center. 2001

12. Valsecia M. Farmacovigilancia y Mecanismo de Reacciones Adversas a Medicamentos: Editorial Limusa. Buenos Aires. 1999. p. 137, 146.
13. Vargas C, Balaguer G. Interacciones Medicamentosas. Medicine. 1999; 7: 130-5.
14. Castro I, Napal V. Farmacovigilancia. 2° edición. Editorial EMISA. Madrid. 1992: p. 601-34.
15. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Directoral N° 1308-2005-DG-DIGEMID. Guía para la Farmacovigilancia Intensiva de los medicamentos estratégicos. Lima 2005.
16. Organización Mundial de la Salud. Collaborating Center For International Drug Monitoring. Uppsala. 2006.
17. Verbloet D, Durham S. Adverse Reaction to Drugs. British Medical Journal. London. 1998; 316: 1511-4.
18. Kleinbaum D, Kupper L, Morgenstern H. Epidemiologic Research Principles and Quantitative Methods. Ed. John Wiley & Sons. USA 1982.
19. Waller P, Lee E. Responding to drug safety Issues: Pharmacoepidemiology. Drug Safety 1999, 8: 535-52.
20. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. La Farmacovigilancia: Garantía de Seguridad en el uso de los medicamentos. N° 9, Ginebra - Octubre 2004.
21. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas del Perú. Sistema Peruano de farmacovigilancia. Boletín del comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia. Lima 2000.
22. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Directoral N° 354-99-DG-DIGEMID del 22 de Abril de 1999. Aprueban el Sistema Peruano de Farmacovigilancia.
23. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de la Seguridad de los medicamentos. The Uppsala Monitoring Center. Uppsala 2001.
24. Sáenz V, Clemente Y. Incidencia de Reacciones Adversas a Antibacterianos durante la Profilaxis y Tratamiento pacientes del Servicio de Cirugía General del H.N.G.A.I. Enero- Marzo 2001. Tesis para optar al Título Profesional de

Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica. U.N.M.S.M. Lima 2001.

25. Delgado PG, Carreño QR, Barreto RL, Hernández PM. Atención Farmacéutica. Primera edición. Lima 2004.
26. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial N°546-2011-MINSA Norma Técnica de Salud "Categorías de Establecimientos del Sector Salud" (JUL13, 2011).
27. Carrara C, Gerometta P, Cuper P, Gonseski V, Rolli R, et al. Reacciones Adversas a Medicamentos en los Servicios de Emergencia Hospitalarios de la ciudad de Corrientes. UNNE. Argentina 2004.
28. Puche E. La detección de las reacciones adversas a medicamentos debe y puede mejorarse. Rev. Salud y Ciencia, Vol. 16 N° 5, Noviembre, 2008. Disponible en <http://www.siicsalud.com/dato/editorial.php/117262>
29. Miguel A, Azevedo LF, Araujo M, Pereira AC. Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2012; 21(11): 1139-54.
30. Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson P, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient episodes. *PLoS ONE* 2009; 4(2):1-7.
31. Padmaja U, Adhikari P, Pereira P. A Prospective Analysis of Adverse Drug Reactions in a South Indian Hospital Online *J Health Allied Scs.* 2009; 8(3):12-5.
32. Gurwitz J, Field T, Harrold L, Rothschild J, Debellis K, Seger A, et al. Incidence and Preventability of Adverse Drug Events Among Older Persons in the Ambulatory Setting. *American Medical Association JAMA*; 2003; 289(9): 1107-16.
33. Thurmann PA, Hompesch BC. Influence of gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1998; 36: 586-90.

34. Rodenburg E, Stricker B, Visser L. Sex-related differences in hospital admissions attributed to adverse drug reactions in the Netherlands. *Br J Clin Pharmacol*. 2011 January; 71(1): 95–104
35. Peña N, Echevarria V. Incidencia de Reacciones Adversas en pacientes hospitalizados del Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. *Essalud*. Enero-Marzo 2003. Tesis para optar por el Título de Químico-Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica. U.N.M.S.M. Lima 2004.
36. Alves M, Pinheiro SM, Castro JG, Momenté VG, Pranchevicius MC. Adverse drug reaction monitoring: support for pharmacovigilance at a tertiary care hospital in Northern Brazil. *BMC Pharmacology & Toxicology*. 2013; 8: 14-5.

## IX. ANEXOS

### 9.1 Ficha de Anamnesis Farmacológica

[illegible]

## 9.2 Formato de Evaluación de Datos e Identificación De PRMs

DATOS DE SALUD	EVALUACION DE DATOS DE SALUD	DATOS DE FARMACOTERAPIA	EVALUACION DE DATOS DE FARMACOTERAPIA			PRM IDENTIFICADO
Diagnóstico(s)	Signos y síntomas que se relacionan con el Dx	Medicamentos que consume el paciente	EVALUAR cada uno de los medicamentos si son:			De acuerdo a la evaluación realizada determinar el ó los PRM identificados en el paciente
			Necesarios	Efectivos	Seguros	
Signos y síntomas						
	Signos y síntomas que no se relacionan con el Dx					
Pruebas de laboratorios alteradas						

### 9.3 Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos CONFIDENCIAL

<b>DATOS DEL PACIENTE</b>			
NOMBRE DEL PACIENTE .....			
EDAD .....	SEXO: M o F o	PESO .....	HISTORIA CLINICA .....
ESTABLECIMIENTO DE SALUD .....			

<b>PERSONA QUE NOTIFICA</b>	
MEDICO o ODONTOLOGO o OBSTETRIZ o FARMACEUTICO o ENFERMERA o OTRO .....	
NOMBRE .....	
DIRECCION .....	
TELEFONO .....	FECHA .....

#### MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)

NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO	LABORATORIO	LOTE	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL
MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN						

#### REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

REACCIÓN ADVERSA	FECHA INICIO	FECHA FINAL	EVOLUCIÓN (mortal, Se recuperó, continúa)

#### OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES, INCLUYENDO AUTOMEDICACIÓN

NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL	INDICACIÓN TERAPEÚTICA

<b>OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES:</b>
.....
.....

#### INSTRUCTIVO:

1. La información de este reporte es absolutamente confidencial.
2. Se considera una reacción adversa a medicamento (RAM), la respuesta nociva y no intencional que ocurre a dosis normalmente utilizadas del medicamento con fines profilácticos, de diagnóstico, tratamiento o modificación de una función fisiológica.
3. El abuso, la dependencia e interacciones pueden ser consideradas como RAM.
4. Notifique todas las RAM, principalmente las ocasionadas por medicamentos de reciente introducción en el mercado y las reacciones graves o raras.
5. Reporte como medicamento sospechoso el que considera que ha producido la RAM.
6. Si el medicamento en sospecha es genérico, no deje de mencionar el laboratorio fabricante.
7. Para casos de malformaciones congénitas notifique los fármacos tomados durante la gestación.
8. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que se solicita.
9. No deje de indicar su teléfono y dirección, para contactarnos con Ud. si es necesario.

## SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA

### DISPOSITIVOS LEGALES

#### **Ley General de Salud – Ley N° 26842**

**Artículo 34°:** Los profesionales de salud que detecten reacciones adversas a medicamentos que revistan gravedad, están obligados a comunicarlas a la Autoridad de Salud de nivel nacional, o a quién ésta delegue, bajo responsabilidad.

**Artículo 74°:** La Autoridad de Salud de nivel nacional recoge y evalúa la información sobre reacciones adversas de los medicamentos que se comercializan en el país y adopta las medidas a que hubiere lugar en resguardo de la salud de la población.

#### **DS 010-97-SA/DM. Aprueban el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines**

**Artículo 136°:** La DIGEMID conduce las acciones de Farmacovigilancia

La Farmacovigilancia se desarrolla a partir de:

- a) Información publicada en documentos oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Food and Drug Administration (FDA) y en la literatura científica.
- b) Información sobre diagnósticos de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) registrados en el país.
- c) Información local sobre efectos inesperados o tóxicos reportada por los fabricantes, distribuidores o dispensadores de medicamentos registrados en el país

**Artículo 139° :** Los efectos inesperados o tóxicos que conozcan los fabricantes nacionales, importadores, distribuidores o dispensadores de medicamentos registrados en el país, serán informados a la DIGEMID por el químico farmacéutico responsable del establecimiento.

Sustentada debidamente en reportes de farmacovigilancia, la DIGEMID podrá disponer la modificación de las condiciones aprobadas en el Registro Sanitario de un producto farmacéutico.

En tanto el titular del registro cumpla con efectuar las modificaciones pertinentes, se podrá ordenar la suspensión del Registro Sanitario del producto.

**RD N° 354-99-DG-DIGEMID :** Aprueba el Sistema Peruano de Farmacovigilancia, que incluye objetivos, estrategias, estructura y organización, métodos de evaluación de RAM, supervisión y monitoreo, recursos, etapas y la hoja de notificación para el reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos por los profesionales de la salud.

**RD N° 813-2000-DG-DIGEMID :** Aprueba el Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos.

**DS N° 018-2001-SA:** Establecen Disposiciones para el control de calidad y el suministro de información sobre medicamentos.

**Artículo 8° :** El médico tratante o el personal de salud informarán bajo responsabilidad al Director del Establecimiento o a la Autoridad de Salud, según corresponda las RAM que diagnostiquen en sus pacientes dentro de las 72 horas posteriores al diagnóstico.

La información reportada por el médico tratante o el personal de salud, bajo responsabilidad del Director del Establecimiento o de la dependencia desconcentrada de salud, según corresponda, será puesta en conocimiento de la Autoridad de Salud en el término máximo de 48 horas.

**DS N° 021-2001-SA:** Aprueba el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos.

**Artículo 22° :** El regente es responsable de:

k) Reportar las reacciones adversas medicamentosas que conozca, con arreglo a lo dispuesto en los Artículos 136° y 139° del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines.



## 9.4 Algoritmo de Decisión para la Evaluación de la Relación de Causalidad de una

### Reacción Adversa a Medicamentos

(Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID) <sup>14</sup>

#### A.- Criterios de evaluación

##### a) Secuencia temporal

Valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción. Se codifica asignando la siguiente puntuación según los casos:

N°	Descripción	Puntaje
1	Compatible	( +2)
2	Compatible pero no coherente	( +1)
3	No hay información	( 0 )
4	Incompatible	( -1 )
5	RAM aparecida por retirada del medicamento	( +2)

##### b) Conocimiento previo

Se codifica asignando la siguiente puntuación según el caso:

N°	Descripción	Puntaje
1	RAM bien conocida	( +2)
2	RAM conocida en referencias ocasionales	( +1)
3	RAM desconocida	( 0 )
4	Existe información en contra de la relación	( -1 )

**c) Efecto del retiro del fármaco**

Se codifica asignando la siguiente puntuación según el caso:

N°	Descripción	Puntaje
1	La RAM mejora	( +2 )
2	La RAM no mejora	( - 2 )
3	No se retira el medicamento y la RAM no mejora	( +1 )
4	No se retira el medicamento y RAM mejora	( -2 )
5	No hay información	( 0 )
6	RAM mortal o irreversible	( 0 )
7	El medicamento no se retira, RAM mejora por tolerancia	( +1 )
8	El medicamento no se retira, RAM mejora por tratamiento	( +1 )

**d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso**

Se codifica asignando la siguiente puntuación según el caso:

N°	Descripción	Puntaje
1	Positiva : Aparece la RAM	( +3 )
2	Negativa : No aparece la RAM	(-1 )
3	No hay reexposición o información insuficiente	( 0 )
4	RAM mortal o irreversible	( 0 )
5	Reacción previa similar	( +1 )

**e) Existencia de causas alternativas**

Se codifica asignando la siguiente puntuación según el caso:

N°	Descripción	Puntaje
1	Explicación alternativa más verosímil	( -3 )
2	Explicación alternativa igual o menos verosímil	( -1 )
3	No hay información para establecer una explicación alternativa	( 0 )
4	Hay información suficiente para descartar una explicación alternativa	( +1 )

**f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad**

N°	Descripción	Puntaje
1	Si hay factores contribuyentes	( +1 )
2	No hay o se desconoce	( 0 )

**g) Exploraciones complementarias**

(Niveles séricos del medicamento, biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc.)

N°	Descripción	Puntaje
1	Si hay exploraciones complementarias	( +1 )
2	No hay o se desconoce	( 0 )

## B.- Categorías del Algoritmo de Causalidad

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo a las siguientes categorías:

No clasificada Falta información

Improbable Menor o igual de 0

Condicional 1 – 3

Posible 4 – 5

Probable 6 – 7

Definida Mayor igual de 8

## C.- Gravedad evaluada

Para evaluar la gravedad de una RAM siempre se debe tener en cuenta la intensidad y duración de la misma, así como el contexto general en el que se produce.

- ❖ **No serio:** Manifestaciones clínicas poco significativas de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión de tratamiento.
- ❖ **Serio:** Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.
- ❖ **Grave:** Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

## 9.5 Formato de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos – DIRSAN PNP

DIRECCIÓN DE SANIDAD PNP				PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA					
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM)									
I. INFORMACIÓN BÁSICA									
<b>A) DATOS DE FILIACIÓN</b>									
1. NOMBRE DEL PACIENTE _____									
2. EDAD _____		3. SEXO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		4. PESO _____		5. HISTORIA CLÍNICA _____			
6. ESTABLECIMIENTO DE SALUD _____									
<b>B) MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)</b>									
1. NOMBRE GENÉRICO Y/O COMERCIAL		2. LABORATORIO	3. LOTE	4. FREC	5. DOSIS DIARIA	6. VIA	7. DURACIÓN (dd/mm/aa)		
							INICIO	SUSP	
Nº1									
Nº2									
8. MOTIVO DE LA UTILIZACIÓN DEL MEDICAMENTO (DIAGNÓSTICO O INDICACIÓN)						9. INDICACIÓN		Nº1	Nº2
Nº1						MEDICA			
Nº2						AUTOMEDICACIÓN			
<b>C) REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS</b>									
1. DESCRIPCIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE REACCIÓN ADVERSA						2. FECHA DE EVENTO (dd/mm/aa)			
						INICIO	FINAL	SUSPENS	REINICIO
3. ANTECEDENTE DE RAM: AL MISMO MEDICAMENTO <input type="checkbox"/> OTRO MEDICAMENTO <input type="checkbox"/> NINGUNO <input type="checkbox"/>									
4. ESPECIFICAR: MEDICAMENTO _____ REACCIÓN _____						FECHA _____			
<b>D) OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES, INCLUYENDO AUTOMEDICACIÓN</b>									
1. NOMBRE GENÉRICO Y/O COMERCIAL		2. FREC	3. DOSIS DIARIA	4. VIA	5. FECHA (dd/mm/aa)		6. MOTIVO DE LA UTILIZACIÓN		
					INICIO		SUSPENS		
<b>E) HISTORIA CLÍNICA RELEVANTE</b>									
1. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS		2. ALERGIAS		3. HÁBITOS NOCIVOS		4. EMBARAZO			
				ALCOHOL <input type="checkbox"/> CAFÉ <input type="checkbox"/>		SI <input type="checkbox"/>			
				TABACO <input type="checkbox"/> TÉ <input type="checkbox"/>		NO <input type="checkbox"/>			
5. RAZA I M B N A 6. OTROS DATOS _____									
<b>F) OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES DE LA RAM (Exploraciones complementarias y/u otros)</b>									
<b>G) DATOS DEL NOTIFICADOR</b>									
1. APELLIDOS Y NOMBRES _____						2. PROFESIONAL SI NO			
MEDICO <input type="checkbox"/>		ENFERMERA <input type="checkbox"/>		QUÍMICO FARMACEUTICO <input type="checkbox"/>		OBSTETRIZ <input type="checkbox"/> ODONTÓLOGO <input type="checkbox"/>			
OTROS _____						3. FECHA DE NOTIFICACIÓN _____			

### INSTRUCTIVO:

- Por favor llenar a máquina o con letra imprenta utilizando un lapicero de tinta negra.
- En los ítems A, B, C, D, E y G completar todas las secciones según lo especificado.
- En el ítem C3 indagar respecto a RAM ocurridos anteriormente al evento descrito.
- En el ítem F, complementar información con exámenes especiales, pruebas de laboratorio, biopsias y otros relacionados a la RAM.
- Si es necesario puede adjuntar hojas blancas con información adicional a la RAM.

La remisión de esta notificación no constituye la admisión de que el personal de salud o el producto ha causado o contribuido al evento.



## II. INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA PARA LA EVALUACIÓN DE LA RAM

(Para ser llenado por el Responsable del Programa de Farmacovigilancia)

A) PRESENTACIÓN Y DIAGNOSTICO DE LA RAM			
1. FORMA DE APARICIÓN DE LA RAM	2. DIAGNÓSTICO	3. FACTORES PREDISPONENTES DE CAUSALIDAD DE RAM	
		POR PARTE DEL PACIENTE	POR PARTE DEL MEDICAMENTO
(a) SUBITO (Dentro de las 24 Hrs.)	(a) Clínico	(a) Edad _____	(a) Características fisicoquímicas
(b) GRADUAL (Después de las 24 Hrs.)	(b) Laboratorial	(b) Sexo <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	(b) Absorción de luz UV
(c) A LARGO PLAZO (A los meses o años)	(c) Histopatológico	(c) Enfermedades _____	(c) Semejanza estructural
(d) DESCONOCIDO	(d) Otros _____	(d) Incumplimiento de la terapia	(d) Polifarmacia N° _____
		(e) Otros _____	(e) Otros _____

B) EVALUACIÓN DE LA RAM			
1. SECUENCIA TEMPORAL	2. CONOCIMIENTO PREVIO DE LA RAM	5. EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS	
(a) Compatible +2	(a) RAM bien conocida +2	Señalar: _____	
(b) Compatible. no coherente +1	(b) RAM conocida ocasionalmente +1	(a) Explicación alternativa más verosímil	-3
(c) No hay información 0	(c) RAM desconocida 0	(b) Explicación alternativa igual o menos verosímil	-1
(d) Incompatible -1	(d) Sin relación con el medicamento -1	(c) No hay información para establecer explicación alternativa	0
(e) RAM aparecida por retirada del medicamento +2		(d) Hay información suficiente para descartar una explicación alternativa	+1
3. EFECTO DEL RETIRO DEL FARMACO		4. AL REINICIO DEL FÁRMACO	6. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS
(a) La RAM mejora +2	(a) Positiva: aparece la RAM +3	(1) Si hay exploraciones complementarias	+1
(b) La RAM no mejora -2	(b) Negativa: no aparece la RAM -1	(2) No hay o se desconoce	0
(c) No se retira el medicamento y la RAM no mejora +1	(c) No hay reexposición 0	8. EVOLUCIÓN DE LA RAM	
(d) No se retira el medicamento y la RAM mejora sin tto -2	(d) No hay información suficiente 0	(a) Recuperado	
(e) No se retira medicamento y RAM mejora (tolerancia o tto) +1	(e) RAM mortal o irreversible 0	(b) Hospitalizado (inicial o prolongado)	
(f) No hay información suficiente 0	(f) Reacción previa similar +1	(c) Muerte por RAM Fecha _____	
(g) RAM mortal o irreversible 0		(d) Muerte por causas asociadas a RAM	
7. TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LA RAM		(e) Incapacidad temporal	
N° 1	N° 3	(f) Incapacidad definitiva	
N° 2	N° 4	(g) Anomalías congénitas	
		(h) Otros	

C) CLASIFICACIÓN DE RAM (Según indicativo)							
1. ATC	GRUPO FARMACOLÓGICO	2. OMS	ÓRGANOS Y SISTEMAS	3. RAM	4. CASUALIDAD	5. GRAVEDAD	6. TIPO
SEGÚN ATC	SEGÚN OMS	SEGÚN CAUSALIDAD		SEGÚN GRAVEDAD		SEGÚN TIPO	
Clasificación	Clasificación por	No clasificada	Falta inform.	Leve	Grave	Reacción Tipo A (Aumentada o Dosis Dependiente)	
Anatómica	Órganos y	Improbable	< = 0	Moderado	Mortal	Reacción Tipo B (Desconocida o Dosis Independiente)	
Terapéutica y	Sistemas de	Condicional	1 - 3	SEGÚN SERIEDAD		Reacción Tipo C (Por Tratamientos Prolongados)	
Química	RAM	Posible	4 - 5	Serio		Reacción Tipo D (Carcinogénesis o Teratogénesis)	
		Probable	6 - 7	No serio		Reacción Tipo E (Por Suspensión Brusca)	
		Definida	> = 8			Reacción Tipo E (Falla Terapéutica)	

D) DATOS DEL EVALUADOR	
1. APELLIDOS Y NOMBRES _____	
2. UNIDAD ASISTENCIAL: HOSPITAL _____	POLICLÍNICO _____
3. ESPECIALIDAD _____	COLEGIATURA N° _____
4. FECHA _____	5. CÓDIGO DE REGIÓN _____

## INSTRUCTIVO

- a) Por favor llenar a máquina o con letra imprenta utilizando un lapicero de tinta negro.
- b) En los ítems A, B y D completar todas las secciones según lo especificado.
- c) En el ítem C correlacionar los datos obtenidos en información Básica y completar de acuerdo a la clasificación de causalidad, gravedad y tipo.
- d) Referirse a la guía de instrucciones de llenado de ficha RAM para la clasificación por grupo farmacológico (ATC) y por órganos y sistemas (OMS).

## 9.6 MATRIZ DE CONSISTENCIA

**TITULO: INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM) EN LA DIVISIÓN DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL DE LA POLICÍA NACIONAL DEL PERÚ “LUIS N. SÁENZ”, EN EL AÑO 2013.**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	INDICADORES
<p>La presencia del farmacéutico permite la detección y resolución de RAM, pero aún no se ha cuantificado, ni medido la incidencia que hay en los pacientes hospitalizados. Por ello se propone realizar un estudio en el Departamento de Medicina del Hospital de PNP “Luis N. Sáenz”. <b>¿Cuál es la Incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina del HNPNP “Luis N. Sáenz”, en el año 2013?</b></p>	OBJETIVOS GENERAL	VARIABLE INDEPENDIENTE	
	<p>Determinar la incidencia de reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital PNP “Luis N. Sáenz”, en el año 2013.</p>	<p>Reacción Adversa a Medicamentos (RAM)</p>	Nro de Reportes de Sospecha de RAM
			% de RAM según causalidad
			% de RAM según tipo
			% de RAM según gravedad
		VARIABLE DEPENDIENTE	
		No existe por ser un estudio descriptivo sin intervención	
	OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE INTERVINIENTE	
	Clasificar las RAM de acuerdo a edad, género, órganos y sistemas y gravedad.	Edad	Edad: 18-25; 25-40; 40-65; 65+
	Determinar los grupos terapéuticos causantes de RAM.	Género	Género: Masculino; Femenino
	Realizar la valoración de la causalidad mediante la utilización del Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y Col.	Enfermedades preexistentes	Nro. de Enfermedades según CIE 10
		Medicamentos prescritos	Número de Medicamentos según ATC

## 9.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

TIPO	VARIABLES	DEFINICION	INDICADORES	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTOS DE MEDICION	EXPRESION FINAL
INDEPENDIENTE	Reacción Adversa a Medicamentos (RAM)	Resultado indeseado que afecta la salud del paciente, causado por el uso de medicamentos a dosis terapéuticas.	Número de RAM	Razón	Formato de Reporte de Sospecha de RAM Formato de Evaluación de Causalidad de RAM	Nro de RAM según gravedad/Nro Total de RAM Nro de RAM según causalidad/Nro Total de RAM Nro de RAM según tipo/ Nro Total de RAM Nro de Organos y Sistemas afectados por RAM según OMS/Nro Total de RAM Nro de Medicamentos causantes de RAM según ATC/Nro total de RAM
DEPENDIENTE		No existe por ser un Estudio Descriptivo.				
INTERVINIENTES	Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	18-25; 25-40; 40-65; 65+	Intervalo	Formato de Anamnesis Farmacológica	% de Pac de acuerdo a intervalos de edad: 18-25; 25-40; 40-65; 65+
	Género	Masculino o Femenino	Varón, Mujer	Nominal	Formato de Anamnesis Farmacológica	% de Pacientes Masculino % de Pacientes Femenino
	Medicamentos prescritos	Nro. de fármacos prescritos para el tratamiento de patologías actuales	Nro. de Fármacos consumidos por el paciente de acuerdo a ATC	Razón	Formato de Anamnesis Farmacológica	Nro. y % de Fármacos prescritos clasificados por ATC
	Enfermedades Preexistentes	Enfermedades Preexistentes a la Enfermedad Actual.	Nro. de Enfermedades Preexistentes de acuerdo al CIE 10.	Nominal	Formato de Anamnesis Farmacológica	Número y % de Enfermedades Preexistentes y Clasificadas según CIE-10